

ОГЛАВЛЕНИЕ

Предисловие.....	9
Участники издания.....	10
Благодарности.....	20
Список сокращений и условных обозначений.....	21

Глава 1. Организация гинекологической помощи в Российской Федерации (Гусева Е.В., Шувалова М.П., Костин И.Н.).....	24
---	----

Глава 2. Непрерывное медицинское образование акушеров-гинекологов в России: проблемы и перспективы (Серов В.Н., Баранов И.И., Нестерова Л.А.).....	32
---	----

Глава 3. Правовые аспекты оказания акушерско-гинекологической помощи в современной России (Айламазян Э.К., Акулин И.М., Белоколодова Т.И., Горяинов А.М., Пристансков В.Д.).....	37
---	----

РАЗДЕЛ 1. МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ

Глава 4. Клинические методы диагностики (Манухин И.Б., Манухина Е.И., Казенашев В.В.).....	51
---	----

Глава 5. Лабораторные методы исследования.....	60
5.1. Определение гормонов в сыворотке крови (Иванец Т.Ю., Сметник В.П.).....	60
5.2. Микробиологические методы исследования (Припутневич Т.В., Савичева А.М.).....	74
5.3. Иммунологические исследования (Кречетова Л.В., Ванько Л.В.).....	87
5.4. Молекулярно-генетические методы в практике гинеколога (Донников А.Е., Трофимов Д.Ю.).....	94
5.5. Цитологический метод в диагностике заболеваний шейки матки (Минкина Г.Н.).....	102

Глава 6. Инструментальные методы исследования.....	107
6.1. Ультразвуковое исследование органов малого таза (Демидов В.Н., Гус А.И.).....	107
6.2. Кольпоскопия (Прилепская В.Н., Костава М.Н.).....	120
6.3. Биопсия шейки матки (Байрамова Г.Р.).....	124
6.4. Зондирование матки (Белоцерковцева Л.Д.).....	126
6.5. Аспирационная биопсия эндометрия (Белоцерковцева Л.Д.).....	127
6.6. Гистероскопия (Бреусенко В.Г., Каппушева Л.М., Бацсова Б.И.).....	130
6.7. Гистеросальпингография, гидросонография (Радзинский В.Е., Краснова И.А.).....	134
6.8. Лапароскопия как метод диагностики гинекологических заболеваний (Каппушева Л.М., Штыров С.В.).....	146
6.9. Магнитно-резонансная томография органов малого таза (Воеводин С.М., Быченко В.Г.).....	154
6.10. Ультразвуковое исследование молочных желез (Габуня М.С.).....	168

РАЗДЕЛ 2. НЕЙРОЭНДОКРИННАЯ РЕГУЛЯЦИЯ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА

Глава 7. Нормальный менструальный цикл (<i>Хашукова А.З.</i>).....	173
--	-----

РАЗДЕЛ 3. ТАЗОВЫЕ БОЛИ

Глава 8. Тазовые боли (<i>Радзинский В.Е., Яроцкая Е.Л., Оразов М.Р.</i>).....	183
--	-----

РАЗДЕЛ 4. ГИНЕКОЛОГИЧЕСКАЯ ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

Глава 9. Эндокринные расстройства в репродуктивном периоде	193
9.1. Аномальные маточные кровотечения репродуктивного периода (<i>Чернуха Г.Е.</i>).....	193
9.2. Аменорея (<i>Чернуха Г.Е., Марченко Л.А.</i>).....	200
9.3. Синдром поликистозных яичников (<i>Чернуха Г.Е., Геворкян М.А.</i>).....	213
9.4. Метаболический синдром (<i>Андреева Е.Н.</i>)	221
9.5. Предменструальный синдром (<i>Балан В.Е., Ткаченко Л.В.</i>).....	231
9.6. Синдром после тотальной овариоэктомии (<i>Юренева С.В.</i>).....	236
9.7. Постгистерэктомиический синдром (<i>Подзолкова Н.М.</i>).....	242
9.8. Гиперпролактинемия (<i>Подзолкова Н.М.</i>).....	246

Глава 10. Сексуальные нарушения у женщин (<i>Стеняева Н.Н., Хритинин Д.Ф.</i>)	253
--	-----

Глава 11. Патология пери- и постменопаузы.....	263
11.1. Климактерический синдром (<i>Сметник В.П.</i>)	263
11.2. Урогенитальные расстройства в климактерическом периоде. Генитоуринарный синдром (<i>Балан В.Е., Юренева С.В., Аполихина И.А., Геворкян М.А., Ермакова Е.И.</i>).....	275
11.3. Кровотечения в перименопаузе и постменопаузе (<i>Бреусенко В.Г.</i>)	285
11.4. Постменопаузальный остеопороз (<i>Юренева С.В.</i>).....	289

РАЗДЕЛ 5. ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫЕ И ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ЖЕНСКИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ

Глава 12. Доброкачественные заболевания половых органов	303
12.1. Гиперпластические процессы эндометрия (<i>Бреусенко В.Г., Чернуха Г.Е., Голова Ю.Б.</i>).....	303
12.2. Миома матки (<i>Адамян Л.В., Стрижаков А.Н., Пекарев О.Г., Тихомиров А.Л., Краснова И.А., Кира Е.Ф.</i>)	308
12.3. Эндометриоз (<i>Адамян Л.В., Стрижаков А.Н.</i>)	332
12.4. Доброкачественные опухоли и опухолевидные образования яичников (<i>Соломатина А.А.</i>).....	345

Глава 13. Злокачественные новообразования женских половых органов.....	362
13.1. Рак вульвы (<i>Ашрафян Л.А.</i>).....	362
13.2. Рак влагалища (<i>Жордания К.И.</i>).....	368
13.3. Рак шейки матки (<i>Ашрафян Л.А.</i>).....	371
13.4. Рак эндометрия (<i>Новикова Е.Г.</i>).....	376

- 13.5. Рак маточной трубы (*Ашрафян Л.А.*) 382
 13.6. Злокачественные новообразования яичников (*Жорданиа К.И.*) 384

РАЗДЕЛ 6. БАКТЕРИАЛЬНЫЙ ВАГИНОЗ И ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ЖЕНСКИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ

- Глава 14. Нормальная микрофлора влагалища (*Савичева А.М.*) 413

Глава 15. Бактериальный вагиноз и клинические формы

- воспалительных заболеваний органов малого таза** 417
 15.1. Бактериальный вагиноз (*Кира Е.Ф.*) 417
 15.2. Вульвовагинальный кандидоз (*Байрамова Г.Р.*) 429
 15.3. Вульвовагиниты (*Малышкина А.И.*) 436
 15.4. Бартолинит (*Доброхотова Ю.Э.*) 442
 15.5. Экзо- и эндоцервициты (*Зароченцева Н.В.*) 446
 15.6. Воспалительные заболевания матки 450
 15.6.1. Острый эндометрит (*Тотчиев Г.Ф., Духин А.О., Хамошина М.Б.*) 450
 15.6.2. Хронический эндометрит (*Марченко Л.А.*) 454
 15.7. Гнойно-воспалительные заболевания органов малого таза (*Краснопольский В.И., Буянова С.Н., Белоцерковцева Л.Д., Шукина Н.А.*) 459

Глава 16. Инфекционно-воспалительные заболевания специфической этиологии

- 16.1. Папилломавирусная инфекция половых органов (*Прилепская В.Н., Минкина Г.Н.*) 474
 16.2. Генитальный герпес (*Марченко Л.А.*) 479
 16.3. Цитомегаловирусная инфекция (*Кузьмин В.Н.*) 485
 16.4. Урогенитальная микоплазменная инфекция (*Кузьмин В.Н.*) 490
 16.5. Урогенитальная хламидийная инфекция (*Кан Н.Е., Баранов И.И.*) 493
 16.6. Урогенитальный трихомониаз (*Межевитинова Е.А.*) 497
 16.7. Гонорея (*Евсеев А.А.*) 502
 16.8. Туберкулез женских половых органов (*Евсеев А.А.*) 508
 16.9. Сифилис (*Евсеев А.А.*) 513
 16.10. ВИЧ-инфекция и СПИД (*Баранов И.И., Рымашевский А.Н.*) 520

Глава 17. Доброкачественные заболевания вульвы, влагалища и шейки матки

- 17.1. Дистрофические заболевания вульвы (*Роговская С.И., Костава М.Н.*) 524
 17.2. Доброкачественные заболевания шейки матки 533
 17.2.1. Эктопия цилиндрического эпителия шейки матки (*Зароченцева Н.В.*) 533
 17.2.2. Эрозия шейки матки (*Зароченцева Н.В.*) 536
 17.2.3. Эктропион (*Зароченцева Н.В.*) 539
 17.2.4. Лейкоплакия (*Прилепская В.Н., Костава М.Н.*) 541
 17.3. Дисплазии шейки матки (*Минкина Г.Н.*) 546

Глава 18. Вакцинопрофилактика

- 18.1. Вакцины против папилломавируса как средство профилактики цервикального рака (*Краснопольский В.И., Прилепская В.Н., Зароченцева Н.В.*) 552

РАЗДЕЛ 7. ПОРОКИ РАЗВИТИЯ ЖЕНСКИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ

Глава 19. Пороки развития женских половых органов (<i>Адамян Л.В., Хащукова А.З., Макиян З.Н., Бобкова М.В., Мурватов К.Д., Арсланян К.Н.</i>).....	563
--	-----

РАЗДЕЛ 8. ПРОЛАПС И СВИЩИ ТАЗОВЫХ ОРГАНОВ

Глава 20. Генитальные свищи (<i>Краснопольский В.И., Буянова С.Н.</i>)	581
Глава 21. Пропалс тазовых органов (<i>Краснопольский В.И., Щукина Н.А.</i>) . .	597
21.1. Манчестерская операция (<i>Каппушева Л.М.</i>)	604
Глава 22. Недержание мочи (<i>Буянова С.Н., Аполихина И.А., Мгелиашвили М.В., Чечнева М.А.</i>)	610
22.1. Слингвые операции (<i>Каппушева Л.М.</i>)	620

РАЗДЕЛ 9. НЕОТЛОЖНАЯ ПОМОЩЬ В ГИНЕКОЛОГИИ

Глава 23. Острый живот в гинекологии (<i>Савельева Г.М.</i>)	631
23.1. Перфорация матки (<i>Савельева Г.М., Каухова Е.Н.</i>)	633
23.2. Апоплексия яичника (<i>Савельева Г.М.</i>)	635
23.3. Перекрут ножки опухоли яичников (придатков матки) (<i>Соломатина А.А., Малышкина А.И., Козаченко А.В.</i>)	638
23.4. Нарушение кровоснабжения миоматозного узла (<i>Савельева Г.М.</i>).....	641
23.5. Внематочная беременность (<i>Стрижаков А.Н.</i>)	643
23.6. Пельвиоперитонит, перитонит (<i>Савельева Г.М., Евсеев А.А.</i>).....	651
Глава 24. Неотложные состояния в гинекологии	658
24.1. Самопроизвольный аборт в I триместре беременности (<i>Дикке Г.Б., Кан Н.Е.</i>)	658
24.2. Шок геморрагический (<i>Пырегов А.В., Баранов И.И.</i>)	668
24.3. Сепсис и септический шок (<i>Гельфанд Б.Р., Артымук Н.В., Куликов А.В., Белокрицкая Т.Е.</i>).....	673

РАЗДЕЛ 10. МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Глава 25. Принципы обезболивания гинекологических операций (<i>Штабницкий А.М.</i>).....	685
Глава 26. Предоперационная подготовка и обследование больных (<i>Чупрынин В.Д.</i>)	690
Глава 27. Техника оперативных вмешательств в гинекологии	697
27.1. Киста гартнерова хода (<i>Гришин И.И.</i>).....	697
27.2. Рассечение перегородки влагалища (<i>Доброхотова Ю.Э.</i>).....	699
27.3. Оперативные вмешательства на шейке матки (<i>Фириченко С.В.</i>)	700
27.4. Операции при внутриматочных заболеваниях (<i>Бреусенко В.Г., Каппушева Л.М.</i>).....	708

27.5. Операции на матке.....	722
27.5.1. Операции на матке с использованием лапароскопического доступа.....	722
Лапароскопическая миомэктомия (Киселев С.И.).....	722
Лапароскопическая гистерэктомия (Попов А.А.).....	727
Тотальная лапароскопическая гистерэктомия (экстирпация матки) (Хабас Г.Н.).....	731
27.5.2. Операции на матке с использованием лапаротомического доступа (Чупрынин В.Д., Хилькевич Е.Г.).....	735
27.5.3. Влагалищная экстирпация матки (Каптушева Л.М.).....	744
27.6. Операции на придатках матки.....	750
27.6.1. Операции на придатках с использованием лапароскопического доступа (Штыров С.В., Козаченко А.В.).....	750
27.6.2. Операции на придатках с использованием лапаротомического доступа (Стрижаков А.Н., Давыдов А.И.).....	756
27.7. Осложнения лапароскопических вмешательств и их профилактика (Азиев О.В.).....	760
27.8. Эндovasкулярные вмешательства в гинекологии (Капранов С.А.).....	767
27.9. Робот-ассистированная лапароскопия в гинекологии (Кира Е.Ф.).....	777
Глава 28. Медицинская реабилитация в гинекологии (Ипатова М.В., Маланова Т.Б.).....	785

РАЗДЕЛ 11. ПЛАНИРОВАНИЕ СЕМЬИ И КОНТРАЦЕПЦИЯ

Глава 29. Репродуктивное здоровье населения России (Хамошина М.Б., Костин И.Н.).....	797
Глава 30. Предупреждение нежелательной беременности.	
Методы контрацепции.....	802
30.1. Гормональная контрацепция (Прилепская В.Н., Тарасова М.А.).....	802
30.2. Внутриматочная контрацепция (Прилепская В.Н.).....	825
30.3. Барьерные методы контрацепции (Межевитинова Е.А.).....	830
30.4. Физиологические (естественные) методы контрацепции (Межевитинова Е.А.).....	836
30.5. Женская хирургическая контрацепция (Адамян Л.В., Данилов А.Ю.).....	840
30.6. Мужская контрацепция (Гамидов С.И.).....	842

РАЗДЕЛ 12. БЕСПЛОДНЫЙ БРАК И ВСПОМОГАТЕЛЬНЫЕ РЕПРОДУКТИВНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ

Глава 31. Бесплодный брак (Радзинский В.Е., Краснополянская К.В.).....	849
31.1. Трубно-перитонеальное бесплодие (Абубакиров А.Н., Мишиева Н.Г., Малышкина А.И.).....	850
31.2. Эндометриоз и бесплодие (Смольникова В.Ю.).....	853
31.3. Маточные формы бесплодия (Краснополянская К.В.).....	858
31.4. Мужское бесплодие (Гамидов С.И.).....	864

31.5. Вспомогательные репродуктивные технологии (Краснопольская К.В., Корсак С.В.)	871
31.6. Осложнения вспомогательных репродуктивных технологий (Калинина Е.А.)	883
31.6.1. Синдром гиперстимуляции яичников (Корнеева И.Е., Перминова С.Г.)	889
31.7. Онкофертильность (Курцер М.А., Короленкова Л.И.)	903

РАЗДЕЛ 13. ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Глава 32. Нарушения полового развития и гинекологические заболевания детей и подростков	909
32.1. Нарушение полового развития (Уварова Е.В., Кумыкова З.Х.)	909
32.2. Пороки (аномалии) развития влагалища и матки у девочек (Уварова Е.В., Чупрынин В.Д.)	925
32.3. Дисменорея пубертатного периода (Уварова Е.В.)	932
32.4. Аномальные маточные кровотечения в пубертатном периоде (Башмакова Н.В., Уварова Е.В.)	938
32.5. Олигоменорея и аменорея у подростков (Уварова Е.В., Андреева В.О.)	948
32.6. Воспалительные заболевания вульвы и влагалища у девочек (Уварова Е.В., Латыпова Н.Х.)	955
32.7. Сращения малых половых губ у девочек (Уварова Е.В., Батырова З.К.)	961
32.8. Сальпингит и сальпингоофорит у девочек (Хамошина М.Б.)	964
32.9. Опухоли и опухолевидные образования яичников у детей и подростков (Уварова Е.В., Соломатина А.А., Караченцева И.В.)	971

РАЗДЕЛ 14. ЗАБОЛЕВАНИЯ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ

Глава 33. Доброкачественные заболевания молочных желез (Овсянникова Т.В.)	979
Глава 34. Рак молочной железы (Рожкова Н.И., Родионов В.В., Гайлиш Ю.П.)	989

ПРЕДИСЛОВИЕ

С момента издания первого национального руководства по гинекологии прошло 10 лет. Известно, что первое издание руководства явилось для многих гинекологов нашей страны настольной книгой, которая предоставила возможность получить необходимые сведения по всем основным разделам специальности.

В новом издании переработаны все главы, впервые включены молекулярно-генетические методы исследования, большое внимание уделено органосохраняющему направлению и малоинвазивным технологиям в оперативной гинекологии (эмболизация маточных артерий, роботхирургия), четко представлено комплексное лечение при эндометриозе, миоме матки, онкогинекологических заболеваниях. Рассмотрены все стороны проблемы планирования семьи: предупреждение нежелательной беременности современными методами контрацепции, медикаментозный аборт, профилактика его осложнений. Наполнены новым содержанием разделы по лечению бесплодия, в частности показано совершенствование вспомогательных репродуктивных технологий.

С позиции доказательной медицины в соответствии с современными протоколами изложены методы диагностики и лечения воспалительных заболеваний, большое внимание уделено профилактике рака шейки матки при папилломавирусной инфекции.

Работа по переизданию руководства проводилась под эгидой Российского общества акушеров-гинекологов с привлечением ведущих специалистов НЦАГиП им. В.И. Кулакова, РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, МГМСУ им. А.И. Евдокимова, РУДН, МОНИИАГ, НИИ АГиР им. Д.О. Отта и многих других кафедр и институтов страны.

Авторы надеются, что данное издание будет способствовать дальнейшему повышению качества профессиональной подготовки и переподготовки акушеров-гинекологов, врачей других специальностей и организаторов здравоохранения.

*Савельева Г.М., Сухих Г.Т., Серов В.Н.,
Радзинский В.Е., Манухин И.Б.*

УЧАСТНИКИ ИЗДАНИЯ

ГЛАВНЫЕ РЕДАКТОРЫ

Савельева Галина Михайловна — академик РАН, д-р мед. наук, профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России

Сухих Геннадий Тихонович — академик РАН, д-р мед. наук, профессор, директор ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России, заведующий кафедрой акушерства, гинекологии и репродуктологии ИПО ФГБОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России

Серов Владимир Николаевич — академик РАН, д-р мед. наук, профессор, Президент РОАГ, главный научный сотрудник организационно-методического отдела службы научно-организационного обеспечения ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России

Радзинский Виктор Евсеевич — член-корреспондент РАН, д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» Минобрнауки России

Манухин Игорь Борисович — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России

Ответственный редактор

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

Редактор-координатор

Нестерова Людмила Александровна — канд. мед. наук, старший научный сотрудник организационно-методического отдела службы научно-организационного обеспечения ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России

АВТОРСКИЙ КОЛЛЕКТИВ

Абубакиров Айдар Назимович — канд. мед. наук, заведующий 1-м гинекологическим отделением ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России

Адамян Лейла Владимировна — академик РАН, д-р мед. наук, профессор, главный внештатный специалист по акушерству и гинекологии Минздрава России,

заместитель директора по научной работе ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России, заведующая кафедрой репродуктивной медицины и хирургии ФПДО ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России

Азиев Олег Владимирович — д-р мед. наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии факультета фундаментальной медицины МГУ им. М.В. Ломоносова, заведующий эндоскопическим отделением «Центра планирования семьи и репродукции» Департамента здравоохранения г. Москвы

Айламазян Эдуард Карпович — академик РАН, д-р мед. наук, профессор, директор ФГБНУ «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д.О. Отта»

Акулин Игорь Михайлович — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой организации здравоохранения медицинского факультета СПбГУ, руководитель магистерской программы по медицинскому праву юридического факультета СПбГУ, председатель правления Санкт-Петербургской ассоциации медицинского права

Андреева Вера Олеговна — д-р мед. наук, главный научный сотрудник гинекологического отделения ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский институт акушерства и педиатрии» Минздрава России

Андреева Елена Николаевна — д-р мед. наук, профессор, директор Института репродуктивной медицины, руководитель отделения эндокринной гинекологии с группой маммологии ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России

Аполихина Инна Анатольевна — д-р мед. наук, профессор, заведующая отделением эстетической гинекологии и реабилитации ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России, профессор кафедры акушерства, гинекологии и репродуктологии ИПО ФГБОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России

Арсланян Каринэ Норайровна — канд. мед. наук, старший научный сотрудник организационно-методического отдела службы научно-организационного обеспечения ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России

Артымук Наталья Владимировна — д-р мед. наук, профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии № 2 ФГБОУ ВО «Кемеровская государственная медицинская академия» Минздрава России, главный внештатный специалист по акушерству и гинекологии в Сибирском федеральном округе

Ашрафян Лев Андреевич — академик РАН, д-р мед. наук, профессор, заведующий научно-исследовательским отделом раннего канцерогенеза, профилактики, диагностики и комплексного лечения онкологических заболеваний женских репродуктивных органов ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России

Баисова Бэлла Исаевна — канд. мед. наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России

Байрамова Гюльдана Рауфовна — д-р мед. наук, заведующая по клинической работе научно-поликлинического отделения ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России

Балан Вера Ефимовна — д-р мед. наук, профессор, руководитель поликлинического отделения ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии»

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

Батырова Залина Кимовна — канд. мед. наук, научный сотрудник 2-го гинекологического отделения ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России

Башмакова Надежда Васильевна — д-р мед. наук, профессор, директор ФГБУ «Уральский НИИ охраны материнства и младенчества» Минздрава России, главный внештатный специалист по акушерству и гинекологии в Уральском федеральном округе

Белоколодова Татьяна Игоревна — старший преподаватель кафедры гражданского права и процесса юридического факультета Санкт-Петербургского филиала ВШЭ

Белокриницкая Татьяна Евгеньевна — д-р мед. наук, профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии педиатрического факультета, ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России

Белоцерковцева Лариса Дмитриевна — д-р мед. наук, профессор, главный врач БУ ХМАО-Югра «Сургутский клинический перинатальный центр», заведующая кафедрой акушерства и гинекологии медицинского факультета СурГУ Минобрнауки России

Бобкова Марина Викторовна — канд. мед. наук, врач акушер-гинеколог гинекологического отделения ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России

Бреусенко Валентина Григорьевна — д-р мед. наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России

Буянова Светлана Николаевна — д-р мед. наук, профессор, заведующая гинекологическим отделением ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии»

Быченко Владимир Геннадьевич — канд. мед. наук, заведующий отделением лучевой диагностики ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России

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

Воеводин Сергей Михайлович — д-р мед. наук, профессор кафедры репродуктивной медицины и хирургии ФПДО ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России

Габуня Марина Сергеевна — д-р мед. наук, врач Центра планирования семьи и репродукции Департамента здравоохранения г. Москвы

Гайлиш Юрий Петрович — канд. мед. наук, заведующий по клинической работе отделения патологии молочной железы ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России

Гамидов Сафар Исраилович — д-р мед. наук, профессор, заведующий отделением андрологии и урологии ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России, профессор кафедры акушерства, гинекологии и репродуктологии ИПО ФГБОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России

Геворкян Марианна Арамовна — д-р мед. наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России.

Гельфанд Борис Рувимович — академик РАН, д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии ФДПО ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России

Голова Юлия Арнольдовна — канд. мед. наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России

Горяинов Алексей Михайлович — канд. мед. наук, член правления Санкт-Петербургской ассоциации медицинского права

Гришин Игорь Игоревич — д-р мед. наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России

Гус Александр Иосифович — д-р мед. наук, профессор, заведующий отделением ультразвуковой и функциональной диагностики отдела визуальной диагностики ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России

Гусева Елена Вячеславовна — канд. мед. наук, начальник отдела охраны репродуктивного здоровья и внедрения эффективной акушерско-гинекологической помощи Департамента медицинской помощи детям и службы родовспоможения Минздрава России

Давыдов Александр Ильгизирович — д-р мед. наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии № 2 лечебного факультета ФГБОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России

Данилов Александр Юрьевич — д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник гинекологического отделения ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России, доцент кафедры акушерства, гинекологии и репродуктологии ИПО ФГБОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России

Демидов Владимир Николаевич — д-р мед. наук, профессор, врач отделения ультразвуковой и функциональной диагностики отдела визуальной диагностики ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России

Дикке Галина Борисовна — д-р мед. наук, профессор кафедры акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины ФПК МР Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» Минобрнауки России

Доброхотова Юлия Эдуардовна — д-р мед. наук, профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии лечебного факультета ФГБОУ ВО

«Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России

Донников Андрей Евгеньевич — канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник лаборатории молекулярно-генетических методов ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России

Духин Армен Олегович — д-р мед. наук, профессор кафедры акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины ФПК МР Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» Минобрнауки России

Евсеев Алексей Александрович — канд. мед. наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России

Ермакова Елена Ивановна — канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения гинекологической эндокринологии ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России

Жордания Кирилл Иосифович — д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник гинекологического отделения НИИ клинической онкологии ФГБУ «Российский онкологический научный центр имени Н.Н. Блохина» Минздрава России, профессор кафедры репродуктивной медицины и хирургии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России

Зароченцева Нина Викторовна — д-р мед. наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского», ведущий научный сотрудник отделения гинекологической эндокринологии ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии»

Иванец Татьяна Юрьевна — канд. мед. наук, заведующая клинико-диагностической лабораторией ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России

Ипатов Марина Владимировна — д-р мед. наук, заведующая гинекологическим отделением восстановительного лечения ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени В.И. Кулакова» Минздрава России

Казенашев Виктор Викторович — канд. мед. наук, ассистент кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России

Калинина Елена Анатольевна — д-р мед. наук, заведующая отделением вспомогательных технологий в лечении бесплодия имени профессора Б.В. Леонова ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России

Кан Наталья Енкиновна — д-р мед. наук, заведующая акушерским отделением ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России, профессор кафедры акушерства, гинекологии и репродуктологии ИПО ФГБОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России

Каппушева Лаура Магомедовна — д-р мед. наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России

Капранов Сергей Анатольевич — д-р мед. наук, профессор, старший научный сотрудник ПНИЛ охраны здоровья женщины, матери и ребенка ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России

Караченцева Ирина Васильевна — канд. мед. наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России

Каухова Елена Николаевна — д-р мед. наук, профессор, заведующая 1-м гинекологическим отделением ГБУЗ «ГКБ № 31» Департамента здравоохранения г. Москвы

Кира Евгений Федорович — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой женских болезней и репродуктивного здоровья Института усовершенствования врачей ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр имени Н.И. Пирогова» Минздрава России

Киселев Станислав Иванович — д-р мед. наук, профессор кафедры репродуктивной медицины и хирургии ФПДО ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России

Козаченко Андрей Владимирович — профессор РАН, д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник гинекологического отделения ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России

Корнеева Ирина Евгеньевна — д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник 1-го гинекологического отделения ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России

Короленкова Любовь Ивановна — д-р мед. наук, онкогинеколог научно-консультативного отделения ФГБУ «Российский онкологический научный центр имени Н.Н. Блохина» Минздрава России

Корсак Владислав Станиславович — д-р мед. наук, профессор, Президент Российской ассоциации репродукции человека

Костава Марина Нестеровна — канд. мед. наук, врач научно-поликлинического отделения ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России

Костин Игорь Николаевич — д-р мед. наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» Минобрнауки России

Краснова Ирина Алексеевна — д-р мед. наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России

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

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

Кречетова Любовь Валентиновна — д-р мед. наук, заведующая лабораторией клинической иммунологии ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России

Кузьмин Владимир Николаевич — д-р мед. наук, профессор кафедры репродуктивной медицины и хирургии ФПДО ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России

Куликов Александр Вениаминович — д-р мед. наук, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии ФПК и ПП ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России

Кумыкова Заира Хасановна — канд. мед. наук, старший научный сотрудник 2-го гинекологического отделения ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России

Курцер Марк Аркадьевич — академик РАН, д-р мед. наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России

Латыпова Наиля Хусаиновна — канд. мед. наук, научный сотрудник 2-го гинекологического отделения ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России

Макиян Зограб Николаевич — д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник гинекологического отделения ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России

Маланова Татьяна Борисовна — канд. мед. наук, заведующая по клинической работе гинекологического отделения восстановительного лечения ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России

Мальшикина Анна Ивановна — д-р мед. наук, профессор, директор ФГБУ «НИИ материнства и детства имени В.Н. Городкова» Минздрава России, главный внештатный специалист по акушерству и гинекологии в Центральном федеральном округе

Манухин Игорь Борисович — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России

Манухина Екатерина Игоревна — д-р мед. наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России

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

Мгелиашвили Мамука Важаевич — канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник отделения гинекологии ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии»

Межевитинова Елена Анатольевна — д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник научно-поликлинического отделения ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени В.И. Кулакова» Минздрава России

Минкина Галина Николаевна — д-р мед. наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России

Мишиева Нона Годовна — д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник 1-го гинекологического отделения ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России

Мурватов Камол Джамолхонович — канд. мед. наук, доцент кафедры репродуктивной медицины и хирургии ФПДО ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России

Нестерова Людмила Александровна — канд. мед. наук, старший научный сотрудник организационно-методического отдела службы научно-организационного обеспечения ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России

Новикова Елена Григорьевна — д-р мед. наук, профессор, руководитель отделения онкогинекологии Московского научно-исследовательского онкологического института имени П.А. Герцена — филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Минздрава России

Овсянникова Тамара Викторовна — д-р мед. наук, профессор кафедры акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины ФПК МР Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» Минобрнауки России

Оразов Мекан Рахимбердыевич — д-р мед. наук, доцент кафедры акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины ФПК МР Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» Минобрнауки России

Пекарев Олег Григорьевич — д-р мед. наук, профессор, заместитель главного врача ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России

Перминова Светлана Григорьевна — д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник 1-го гинекологического отделения ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России

Подзолкова Наталья Михайловна — д-р мед. наук, профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России

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

Прилепская Вера Николаевна — д-р мед. наук, профессор, заместитель директора по научной работе, заведующая научно-поликлиническим отделением ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России

Припутневич Татьяна Валерьевна — д-р мед. наук, заведующая отделом микробиологии и клинической фармакологии ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России

Пристансков Владимир Дмитриевич — канд. юрид. наук, доцент кафедры уголовного процесса и криминалистики юридического факультета СПбГУ

Пырегов Алексей Викторович — д-р мед. наук, заведующий отделением анестезиологии и реанимации ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени В.И. Кулакова» Минздрава России

Радзинский Виктор Евсеевич — член-корреспондент РАН, д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» Минобрнауки России

Роговская Светлана Ивановна — д-р мед. наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России

Родионов Валерий Витальевич — д-р мед. наук, заведующий отделением патологии молочной железы ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России, профессор кафедры онкологии и пластической хирургии ФГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации» ФМБА России

Рожкова Надежда Ивановна — д-р мед. наук, профессор, руководитель Национального центра онкологии репродуктивных органов Московского научно-исследовательского онкологического института имени П.А. Герцена — филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Минздрава России

Рымашевский Александр Николаевич — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии № 1 ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России

Савельева Галина Михайловна — академик РАН, д-р мед. наук, профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России

Савичева Алевтина Михайловна — д-р мед. наук, профессор, заведующая лабораторией микробиологии ФГБНУ «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д.О. Отта»

Серов Владимир Николаевич — академик РАН, д-р мед. наук, профессор, Президент РОАГ, главный научный сотрудник организационно-методического отдела службы научно-организационного обеспечения ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России

Сметник Вера Петровна — д-р мед. наук, профессор, главный научный сотрудник отделения гинекологической эндокринологии ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России

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

Соломатина Антонина Андреевна — д-р мед. наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России

Стеняева Наталья Николаевна — канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения андрологии и урологии ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России

Стрижаков Александр Николаевич — академик РАН, д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии № 2 лечебного факультета ФГБОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России

Тарасова Марина Анатольевна — д-р мед. наук, профессор, заместитель директора по научной работе ФГБНУ «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д.О. Отта»

Тихомиров Александр Леонидович — д-р мед. наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Московский госу-

дарственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России

Ткаченко Людмила Владимировна — д-р мед. наук, профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России

Тотчиев Георгий Феликсович — д-р мед. наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» Минобрнауки России

Трофимов Дмитрий Юрьевич — профессор РАН, д-р биол. наук, заведующий лабораторией молекулярно-генетических методов ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России

Уварова Елена Витальевна — д-р мед. наук, профессор, заведующая 2-м гинекологическим отделением ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России, профессор кафедры акушерства, гинекологии и репродуктологии ИПО ФГБОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России

Фириченко Сергей Викторович — канд. мед. наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России

Хабас Григорий Николаевич — канд. мед. наук, заведующий отделением инновационной онкологии и гинекологии ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России

Хамошина Марина Борисовна — д-р мед. наук, профессор кафедры акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины ФПК МР Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» Минобрнауки России

Хашукоева Асият Зулчифовна — д-р мед. наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии № 1 лечебного факультета ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России

Хилькевич Елена Григорьевна — д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник хирургического отделения ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени В.И. Кулакова» Минздрава России, профессор кафедры акушерства, гинекологии и репродуктологии ИПО ФГБОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России

Хритинин Дмитрий Федорович — член-корреспондент РАН, д-р мед. наук, профессор кафедры психиатрии и наркологии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Первый московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России

Чернуха Галина Евгеньевна — д-р мед. наук, профессор, заведующая отделением гинекологической эндокринологии ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России

Чечнева Марина Александровна — д-р мед. наук, руководитель лаборатории перинатальной диагностики ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии»

Чупрынин Владимир Дмитриевич — канд. мед. наук, заведующий хирургическим отделением ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России

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

Штыров Сергей Вячеславович — д-р мед. наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России

Шувалова Марина Петровна — канд. мед. наук, заведующая отделом медико-социальных исследований службы научно-организационного обеспечения ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России

Щукина Наталья Алексеевна — д-р мед. наук, главный научный сотрудник гинекологического отделения ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии»

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

Яроцкая Екатерина Львовна — д-р мед. наук, заведующая отделом международного сотрудничества службы научно-организационного обеспечения ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России

БЛАГОДАРНОСТИ

Авторы выражают благодарность: Аксеновой В.Б., Амирханян А.С, Арютину Д.Г., Асфаровой Г.Р., Бурдули А.Г., Владимировой И.В., Вгорушиной В.В., Горбуновой Е.А., Григоренко Ю.П., Есиповой И.А., Захаровой Т.П., Камелевой А.С., Кулабуховой Е.А., Кутаковой Ю.Ю., Лебедевой М.Г., Лужиной И.А., Матвеевой Н.К., Менжинской И.В., Мишиевой О.И., Назаренко Т.Н., Никитиной Т.И., Николаевой М.А., Петраковой С.А., Петровой В.Д., Поповой А.Ю., Сальниковой И.А., Сергейчук О.В., Стрельченко Д.А., Юдиной Н.В.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АГ	— антиген
АД	— артериальное давление
АКТГ	— адренокортикотропный гормон
АМГ	— антимюллеров гормон
АМК	— аномальное маточное кровотечение
АСАТ	— антиспермальное антитело
АФП	— α -фетопротеин
АЧТВ	— активированное частичное тромбопластиновое время
БВ	— бактериальный вагиноз
ВА	— вакуумная аспирация
ВВК	— вульвовагинальный кандидоз
ВЗОМТ	— воспалительные заболевания органов малого таза
ВИЧ	— вирус иммунодефицита человека
ВМК	— внутриматочный контрацептив
ВМС	— внутриматочная спираль
ВОЗ	— Всемирная организация здравоохранения
ВПГ	— вирус простого герпеса
ВПЧ	— вирус папилломы человека
ВРТ	— вспомогательная репродуктивная технология
ГА	— гиперандрогения
ГГ	— генитальный герпес
ГнРГ	— гонадотропин-рилизинг-гормон
ГСГ	— гистеросальпингография
ГУМС	— генитоуринарный менопаузальный синдром
ГЭ	— гиперплазия эндометрия
ДНК	— дезоксирибонуклеиновая кислота
ДРА	— двуэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия
ЖКТ	— желудочно-кишечный тракт
ЗГТ	— заместительная гормональная терапия
ЗТ	— зона трансформации
ИИ	— искусственная инсеминация
ИКСИ	— интрацитоплазматическая инъекция сперматозоида в ооцит
ИМТ	— индекс массы тела
ИППП	— инфекции, передаваемые половым путем
ИР	— инсулинорезистентность
КОЕ	— колониеобразующая единица
КОК	— комбинированный оральный контрацептив
КТ	— компьютерная томография
ЛГ	— лютеинизирующий гормон
ЛНГ	— левоноргестрел
МАНК	— метод амплификации нуклеиновых кислот
МГТ	— менопаузальная гормональная терапия
МКБ-10	— Международная классификация болезней 10-го пересмотра
МПК	— минеральная плотность кости
МПОЯ	— муцинозная пограничная опухоль яичников
МРТ	— магнитно-резонансная томография
НМГ	— низкомолекулярный гепарин

НМПН	— недержание мочи при напряжении
НПВС	— нестероидное противовоспалительное средство
ОЦК	— объем циркулирующей крови
Пап-тест	— мазок по Папаниколау
ПВИ	— папилломавирусная инфекция
ПГС	— постгистерэктомический синдром
ПКТ	— посткоитальный тест
ПМС	— предменструальный синдром
ПОК	— прогестинный оральные контрацептив
ПТВ	— протромбиновое время
ПЦР	— полимеразная цепная реакция
РМЖ	— рак молочной железы
РНК	— рибонуклеиновая кислота
РШМ	— рак шейки матки
РЭ	— рак эндометрия
РЯ	— рак яичников
СГЯ	— синдром гиперстимуляции яичников
СД	— сахарный диабет
СОЭ	— скорость оседания эритроцитов
СПА	— самопроизвольный аборт
СПИД	— синдром приобретенного иммунодефицита
СПКЯ	— синдром поликистозных яичников
Тз	— трийодтиронин
Т4	— тироксин
ТГВ	— тромбоз глубоких вен
ТСГ	— тироксинсвязывающий глобулин
ТТГ	— тиреотропный гормон
ТЭЛА	— тромбоэмболия легочной артерии
УА	— улипристала ацетат
УЗ	— ультразвуковой
УЗИ	— ультразвуковое исследование
УПМ	— условно-патогенный микроорганизм
ФСГ	— фолликулостимулирующий гормон
ХГЧ	— хорионический гонадотропин человека
ХС	— хирургическая стерилизация
ХТБ	— хроническая тазовая боль
ХЭ	— хронический эндометрит
ЦМВ	— цитомегаловирус
ЦМВИ	— цитомегаловирусная инфекция
ЦНС	— центральная нервная система
ЧСС	— частота сердечных сокращений
ЭКГ	— электрокардиография
ЭКО	— экстракорпоральное оплодотворение
ЭМА	— эмболизация маточных артерий
ЭЭ	— этинилэстрадиол
СIN	— цервикальная интраэпителиальная неоплазия (cervical intraepithelial neoplasia)

- FIGO — Международная федерация акушеров-гинекологов (Federation of gynecology and obstetrics)
- HSIL — плоскоклеточное интраэпителиальное поражение высокой степени (high grade squamous intraepithelial lesions)
- LSIL — плоскоклеточное интраэпителиальное поражение низкой степени (low grade squamous intraepithelial lesions)
- SOFA — шкала оценки органной недостаточности, связанной с сепсисом (sepsis-related organ failure assessment)
- TVT — tension-free vaginal tape

Глава 1

Организация гинекологической помощи в Российской Федерации

В организации и методах работы службы здравоохранения заложен принцип единства профилактической и лечебной медицины. Основная цель российского здравоохранения заключается в обеспечении доступности медицинской помощи и повышении эффективности медицинских услуг, объемы, виды и качество которых должны соответствовать уровню заболеваемости и потребностям населения, передовым достижениям медицинской науки.

Гинекологическая помощь женскому населению предоставляется обширной и разветвленной сетью медицинских организаций государственной, муниципальной и частной систем здравоохранения Российской Федерации.

Традиционное объединение акушерской и гинекологической помощи в общий профиль обеспечивает медицинскую, социальную, экономическую и структурную эффективность службы охраны женского здоровья, отвечающую потребностям женщин и семей. В результате чего система оказания медицинской помощи женскому населению должна гарантировать:

- 1) удовлетворение потребностей женского населения в оказании гинекологической помощи;
- 2) выполнение государственных обязательств бесплатного оказания гражданам гинекологической помощи;
- 3) доступность и своевременность оказания гинекологической помощи;
- 4) безопасность и качество оказания гинекологической помощи;
- 5) преемственность и непрерывность в оказании гинекологической помощи;
- 6) эффективность использования ресурсов;
- 7) современный уровень оказания гинекологической помощи;
- 8) ориентацию на пациента при оказании гинекологической помощи.

Нормативно-правовая база российского здравоохранения регламентирует этапность оказания гинекологической помощи, начиная с первичного звена и заканчивая специализированными службами, ресурсное обеспечение, а также критерии оценки качества и эффективности деятельности.

Медицинская помощь населению предоставляется:

- бесплатно — в рамках Программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам Российской Федерации медицинской помощи за счет средств обязательного медицинского страхования, а также средств соответствующих бюджетов (федерального, регионального или местного);
- платно — за счет средств граждан или организаций.

Согласно российскому законодательству, медицинская помощь населению, в том числе гинекологическая помощь женскому населению, классифицируется по видам, условиям и формам оказания медицинской помощи.

Гинекологическая помощь пациенткам может оказываться:

- амбулаторно (не предусматривается круглосуточное медицинское наблюдение и лечение), в том числе на дому при вызове медицинского работника;
- в дневном стационаре (предусматривается медицинское наблюдение и лечение в дневное время, но не требующее круглосуточного медицинского наблюдения и лечения);
- стационарно (в условиях, обеспечивающих круглосуточное медицинское наблюдение и лечение);
- вне медицинской организации (по месту вызова бригады скорой, в том числе скорой специализированной, медицинской помощи, а также в транспортном средстве при медицинской эвакуации).

В зависимости от степени риска для жизни и здоровья женщины гинекологическая помощь бывает: экстренная, неотложная и плановая.

Медицинская помощь при гинекологических заболеваниях оказывается в рамках первичной медико-санитарной, специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи в медицинских организациях, имеющих лицензию на осуществление медицинской деятельности по акушерству и гинекологии.

Основными задачами **первичной медико-санитарной помощи** гинекологическим больным являются профилактика, раннее выявление и лечение наиболее распространенных гинекологических заболеваний, а также оказание медицинской помощи при неотложных состояниях, санитарно-гигиеническое образование, направленное на предупреждение абортов, охрану репродуктивного здоровья, формирование стереотипа здорового образа жизни с использованием эффективных информационно-просветительских моделей (школы пациентов, крутые столы с участием пациентов, дни здоровья).

Первичная медико-санитарная медицинская помощь предоставляется в амбулаторных условиях и в условиях дневного стационара. Выделяют первичную доврачебную, первичную врачебную и первичную специализированную медико-санитарную помощь.

- *Первичная доврачебная медико-санитарная помощь* оказывается фельдшерами, акушерками и другими медицинскими работниками со средним медицинским образованием в фельдшерско-акушерских пунктах.
- *Первичная врачебная медико-санитарная помощь* женщинам с заболеваниями репродуктивной системы при необходимости может оказываться врачами общей практики (семейными врачами) в центрах общей врачебной практики (семейной медицины).
- *Первичная специализированная медико-санитарная медицинская помощь* по профилю «акушерство и гинекология» оказывается врачами акушерами-гинекологами в женских консультациях, поликлиниках, врачебных амбулаториях, консультативно-диагностических центрах, центрах вспомогательных репродуктивных технологий, центрах охраны материнства и детства, центрах охраны здоровья семьи и репродукции, центрах охраны репродуктивного

здоровья подростков и др. Помимо общей сети медицинских организаций, работницам промышленных предприятий гинекологическая помощь дополнительно оказывается по месту работы в медико-санитарной части врачом акушером-гинекологом цехового врачебного участка.

В целях повышения доступности организация данного вида помощи осуществляется по территориально-участковому принципу, предусматривающему формирование групп обслуживаемого населения по месту жительства, месту работы или учебы.

Территория, закрепленная за медицинской организацией, делится на врачебные участки. Каждый участковый врач акушер-гинеколог обслуживает женское население, постоянно проживающее в границах конкретного врачебного участка, это позволяет врачу хорошо изучить состав населения, спектр заболеваемости и исключает обезличивание в оказании медицинской помощи.

В рамках первичной медико-санитарной помощи осуществляются профилактические медицинские осмотры женщин, направленные на раннее выявление гинекологических заболеваний, заболеваний молочных желез, инфекций, передаваемых половым путем, ВИЧ-инфекции, подбор методов контрацепции и прегравидарную подготовку.

При проведении профилактических осмотров женщин осуществляются цитологический скрининг на наличие атипических клеток шейки матки, маммография, УЗИ органов малого таза.

По результатам профилактических осмотров женщин формируются *группы состояния здоровья*:

- I группа — практически здоровые женщины, не нуждающиеся в диспансерном наблюдении;
- II группа — женщины с риском возникновения заболеваний репродуктивной системы;
- III группа — женщины, нуждающиеся в дополнительном обследовании в амбулаторных условиях для уточнения (установления) диагноза при впервые установленном хроническом заболевании или при наличии уже имеющегося хронического заболевания, а также нуждающиеся в лечении в амбулаторных условиях;
- IV группа — женщины, нуждающиеся в дополнительном обследовании и лечении в условиях стационара;
- V группа — женщины с впервые выявленными заболеваниями или наблюдающиеся по хроническому заболеванию и имеющие показания для оказания высокотехнологичной медицинской помощи.

Женщинам, отнесенным к I и II группам состояния здоровья, рекомендуются профилактические осмотры не реже 1 раза в год.

При наличии риска возникновения заболеваний репродуктивной системы в детородном возрасте женщины ориентируются врачом акушером-гинекологом на деторождение с последующим подбором методов контрацепции.

Женщинам, отнесенным к III, IV, V группам состояния здоровья, в зависимости от выявленных заболеваний составляется индивидуальная программа лечения, при необходимости за ними устанавливается диспансерное наблюдение врачом акушером-гинекологом по месту жительства.

Группы диспансерного наблюдения:

- 1-я диспансерная группа — женщины с хроническими заболеваниями, доброкачественными опухолями и гиперпластическими процессами репродуктивной системы и молочной железы, фоновыми заболеваниями шейки матки;

- 2-я диспансерная группа — женщины с врожденными аномалиями развития и положения гениталий;
- 3-я диспансерная группа — женщины с нарушениями функции репродуктивной системы (невывнашивание, бесплодие).

Женщины с хроническими заболеваниями, доброкачественными опухолями и гиперпластическими процессами репродуктивной системы обследуются на предмет исключения злокачественных новообразований.

Медицинская помощь женщинам с целью выявления заболеваний молочных желез оказывается врачом акушером-гинекологом, прошедшим тематическое усовершенствование по патологии молочной железы.

Женщины с выявленными кистозными и узловыми изменениями молочных желез направляются в онкологический диспансер для верификации диагноза. После исключения злокачественных новообразований женщины с доброкачественными заболеваниями молочных желез находятся под диспансерным наблюдением врача акушера-гинеколога, который оказывает медицинскую помощь по диагностике доброкачественных заболеваний молочных желез и лечению доброкачественных диффузных изменений с учетом сопутствующих гинекологических заболеваний.

Рекомендуемая численность прикрепленного населения:

- на 1 должность врача акушера-гинеколога — 2200 женщин;
- на 1,25 должности врача акушера-гинеколога по оказанию медицинской помощи в детском возрасте — 10 тыс. детского населения.

Норма нагрузки консультативно-амбулаторного приема врача акушера-гинеколога:

- первичный прием беременной женщины — 30 мин;
- повторный прием беременной женщины — 20 мин;
- прием женщины с гинекологическим заболеванием — 25 мин;
- профилактический осмотр женщины — 15 мин;
- первичный прием девочки — 30 мин;
- повторный прием девочки — 20 мин.

С целью охраны и укрепления репродуктивного здоровья женского населения первичное звено гинекологической службы осуществляет:

- 1) организацию и проведение профилактических осмотров женского населения по выявлению гинекологических и онкологических заболеваний, патологии молочных желез;
- 2) консультирование по вопросам подготовки к беременности, использования современных методов контрацепции, профилактики аборт, инфекций, передаваемых половым путем; информирование по различным аспектам здорового образа жизни;
- 3) обследование и лечение пациенток с гинекологическими заболеваниями, ведение диспансерного наблюдения, прерывание беременности в ранние сроки;
- 4) взаимодействие и преемственность в обследовании, лечении и реабилитации пациенток с гинекологическими заболеваниями с другими медицинскими организациями.

В медико-санитарной части, где женщины получают большую часть необходимой им медицинской помощи при гинекологических заболеваниях, по показаниям осуществляется направление пациенток в соответствующие лечебные учреждения.

В *дневные стационары* направляются женщины с гинекологическими заболеваниями, нуждающиеся в проведении инвазивных манипуляций, ежедневном

наблюдении и/или выполнении медицинских процедур, но не требующие круглосуточного наблюдения и лечения, а также для продолжения наблюдения и лечения после пребывания в круглосуточном стационаре. Рекомендуемая длительность пребывания в дневном стационаре составляет 4–6 ч в сутки.

При наличии показаний для оказания специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи женщины с гинекологическими заболеваниями направляются в медицинские организации, имеющие лицензии и врачей-специалистов соответствующего профиля.

Специализированная, в том числе высокотехнологичная, медицинская помощь включает в себя профилактику, диагностику и лечение заболеваний женской репродуктивной системы, требующих использования специальных методов и сложных медицинских технологий.

Высокотехнологичная медицинская помощь является частью специализированной и оказывается в соответствии с перечнем ее видов, включая применение новых сложных и/или уникальных методов лечения, а также ресурсоемких методов лечения с научно доказанной эффективностью, в том числе клеточных технологий, роботизированной техники, информационных технологий и методов генной инженерии, разработанных на основе достижений медицинской науки и смежных отраслей науки и техники.

В настоящее время перечень видов высокотехнологичной гинекологической помощи определяется Программой государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи:

- хирургическое органосохраняющее лечение женщин с несостоятельностью мышц тазового дна, опущением и выпадением органов малого таза, а также в сочетании со стрессовым недержанием мочи, соединительнотканными заболеваниями, включая реконструктивно-пластические операции (сакроагинопексию с лапароскопической ассистенцией, оперативные вмешательства с использованием сетчатых протезов);
- хирургическое органосохраняющее и реконструктивно-пластическое лечение распространенных форм гигантских опухолей гениталий, смежных органов малого таза и других органов брюшной полости у женщин с использованием лапароскопического и комбинированного доступов;
- хирургическое органосохраняющее лечение пороков развития гениталий и мочевыделительной системы у женщин, включая лапароскопическую сальпинго-стоматоластику, ретроградную гистерорезектоскопию, операции влагалищным доступом с лапароскопической ассистенцией, реконструкцию влагалища с использованием синтетических имплантатов, кольпопоза;
- комплексное лечение при задержке полового созревания у женщин, подтвержденной молекулярно- и иммуногенетическими методами, включающее гормональные, иммунологические, физические и малоинвазивные хирургические методы лечения;
- неинвазивное и малоинвазивное хирургическое органосохраняющее лечение миомы матки, аденомиоза (узловой формы) у женщин с применением реконструктивно-пластических операций, эмболизации маточных артерий и ультразвуковой абляции под ультразвуковым контролем и/или контролем магнитно-резонансной томографии;
- хирургическое лечение распространенного эндометриоза, пороков развития и опухолей гениталий, пролапса гениталий у женщин с использованием роботехники.

Гинекологическая, в том числе высокотехнологичная, медицинская помощь предоставляется медицинскими организациями в стационарных условиях и в условиях дневного стационара на койках гинекологического профиля (гинекологические, гинекологические для детей, гинекологические для вспомогательных репродуктивных технологий).

В российской системе здравоохранения специализированные федеральные научные центры и университетские клиники выполняют функции клиник «последней инстанции», куда направляются наиболее сложные и тяжелые пациенты.

Российское законодательство предусматривает оказание медицинской помощи в рамках **клинической апробации** (статья 36.1 Федерального закона от 21.11.2011 №323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации»). Клиническая апробация представляет собой практическое применение разработанных и ранее не применявшихся методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации при оказании медицинской помощи для подтверждения доказательств их эффективности. Экспертный совет Минздрава России дает разрешение на апробацию, включающую в себя определение числа пациентов, которым будет оказана медицинская помощь в рамках клинической апробации по каждому методу профилактики, диагностики, лечения и реабилитации, а также определяет медицинские организации.

Скорая, в том числе скорая специализированная, медицинская помощь женщинам с заболеваниями репродуктивной системы, требующими срочного медицинского вмешательства, оказывается врачебными выездными бригадами скорой медицинской помощи. При необходимости осуществляется медицинская эвакуация больного (с привлечением санитарной авиации).

В рамках национальной системы здравоохранения медицинская деятельность подлежит жесткому регулированию как со стороны государства, так и со стороны профессионального сообщества. Правила, которые регламентируют этапы оказания медицинской помощи, маршрутизацию пациентов и требования к медицинским организациям закреплены в **порядках оказания медицинской помощи**. Специфика организации лечебно-диагностического процесса отражается в **стандартах медицинской помощи**, которые разрабатываются в соответствии с номенклатурой медицинских услуг и включают в себя усредненные показатели частоты предоставления и кратности применения: медицинских услуг; лекарственных препаратов; медицинских изделий, имплантируемых в организм человека; компонентов крови; видов лечебного питания.

Таким образом, медицинская помощь организуется и оказывается в соответствии с порядками и стандартами оказания медицинской помощи, обязательными для исполнения на территории Российской Федерации всеми медицинскими организациями.

Критерии оценки качества гинекологической помощи формируются на основе стандартов клинических рекомендаций (протоколов лечения) и учитывают:

- выполнение этапов, условий и сроков оказания медицинской помощи по соответствующему виду, профилю заболеваний или состояний;
- соблюдение требований к организации деятельности медицинской организации (ее структурных подразделений);
- соблюдение требований стандартов оснащения медицинской организации, структурных подразделений;
- соответствие штатного расписания рекомендуемым штатным нормативам;
- обоснованность и полноту выполнения медицинских услуг в зависимости от усредненных показателей частоты и кратности их применения;

- обоснованность и полноту назначения лекарственных препаратов, имплантируемых в организм человека медицинских изделий;
- обоснованность и полноту назначения видов лечебного питания, включая специализированные продукты лечебного питания.

В Программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи определены критерии доступности гинекологической помощи:

- сроки ожидания оказания первичной медико-санитарной помощи в неотложной форме не должны превышать 2 ч с момента обращения пациента в медицинскую организацию;
- сроки ожидания оказания специализированной (за исключением высокотехнологичной) медицинской помощи не должны превышать 30 календарных дней со дня выдачи лечащим врачом направления на госпитализацию;
- сроки ожидания приема врачами общей практики (семейными врачами) не должны превышать 24 ч с момента обращения пациента в медицинскую организацию;
- сроки проведения консультации врачом-акушером-гинекологом не должны превышать 14 календарных дней со дня обращения пациента в медицинскую организацию.

В медицинских организациях, оказывающих специализированную гинекологическую помощь в стационарных условиях, ведется лист ожидания плановой специализированной медицинской помощи и осуществляется информирование граждан, в том числе с использованием информационно-телекоммуникационной сети Интернет, о сроках ожидания с учетом требований законодательства Российской Федерации о персональных данных.

Оплата медицинской помощи в амбулаторном звене производится по подушевому нормативу финансирования на прикрепленных лиц в сочетании с оплатой за единицу объема медицинской помощи (за медицинскую услугу, за посещение, за обращение) с учетом показателей результативности деятельности медицинской организации.

Оплата медицинской помощи, оказанной в стационарных условиях и в условиях дневного стационара, предусматривает финансирование за законченный случай лечения заболевания, включенного в соответствующую группу заболеваний (в том числе клинико-статистические группы заболеваний).

Организация электронного документооборота, ведение баз данных персонализированного учета медицинской помощи, контроль соблюдения сроков рассмотрения документов позволяют сократить время ожидания пациентами получения медицинской помощи и частоту необоснованных госпитализаций.

Совершенствование оказания гинекологической помощи заключается в выборе наиболее оптимальной организационной модели. Объединение поликлиник (женских консультаций и пр.) со стационарами способствует повышению квалификации врачей, работающих попеременно в поликлинике и стационаре. Объединенные больницы имеют единое административное управление, хозяйственную часть, лечебно-диагностическую службу, что позволяет рационально использовать имеющиеся ресурсы.

Результативность — это способность обеспечить достижение конечного результата.

Эффективность — это отношение результата к затратам, т.е. результат, достигнутый с наименьшими затратами.

Для оценки использования имеющихся ресурсов здравоохранения необходимо проводить анализ показателей деятельности в динамике за 3–5 лет.

При организации гинекологической помощи необходимо учитывать интересы уязвимых групп, этнический и конфессиональный состав населения, принимать во внимание культурные различия, имеющие отношение к здоровью женщин и морально-этическим аспектам. Гинекологическая служба часто сталкивается с проблемами домашнего и сексуального насилия, поэтому медицинские работники в ряде случаев должны проявлять определенную настороженность, выявлять, консультировать и направлять женщин, подвергшихся насилию, в соответствующие инстанции.

В недалекой перспективе телемедицинские услуги займут свое место в системе оказания медицинской помощи населению. Посредством дистанционного консультирования жители отдаленных регионов страны получают доступ к квалифицированным и качественным советам.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Постановление Правительства РФ от 15.04.2014 № 294 «Об утверждении государственной программы Российской Федерации «Развитие здравоохранения».
2. Федеральный закон от 21.11.2011 № 323-ФЗ (ред. от 03.07.2016) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (с изм. и доп., вступ. в силу с 03.10.2016).
3. Приказ Минздрава России от 01.11.2012 № 572н (ред. от 12.01.2016) «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)» (Зарегистрировано в Минюсте России 02.04.2013 № 27960).
4. Постановление Правительства РФ от 19.12.2015 № 1382 «О Программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2016 год».
5. Приказ Минздравсоцразвития России от 17.05.2012 № 555н (ред. от 16.12.2014) «Об утверждении номенклатуры коечного фонда по профилям медицинской помощи» (Зарегистрировано в Минюсте России 04.06.2012 № 24440).

Глава 2

Непрерывное медицинское образование акушеров-гинекологов в России: проблемы и перспективы

Термин «непрерывное медицинское образование» был введен Всемирной федерацией медицинского образования в начале XXI в. Под непрерывным медицинским образованием понимается любая деятельность, направленная на поддержание, развитие или повышение уровня знаний, приобретение новых навыков, совершенствование профессиональной деятельности и создание связей, которые врач использует для оказания медицинской помощи больным и обществу, а также помощи коллегам (Американская медицинская ассоциация, 2007; Аккредитационный совет по непрерывному образованию, 2007).

В связи с тем, что высшего и последипломного образования недостаточно для поддержания должного уровня компетентности врача в течение всей жизни, важно, чтобы врач пополнял недостающие знания и мог отвечать на вызовы времени — быстрое увеличение объема информации, появление большого количества новых технологий, изменение потребностей здравоохранения и социальных потребностей, а также влияние политических и экономических факторов на практическую медицину. В непрерывном медицинском образовании большую роль играют мотивация врача и навыки самостоятельного обучения. Общество должно быть уверено — практикующие врачи в курсе последних достижений теории и практики.

В большинстве развитых стран врачи обязаны и имеют возможность непрерывно повышать свою квалификацию с помощью как традиционных образовательных технологий (обучение в образовательном учреждении путем прохождения курса лекций и практических занятий), так и более современных путем самостоятельного изучения специальных электронных обучающих материалов. Полученные медицинскими работниками знания учитываются в форме условных единиц — кредитов. Кредиты в непрерывном медицинском образовании — это баллы или условные единицы изме-

рения значимости образовательного мероприятия. В большинстве стран за 1 кредит принят 1 ч, т.е. длительность образовательного мероприятия.

С целью мотивации врачей к непрерывному медицинскому образованию используются следующие механизмы: получение непрерывного медицинского образования является условием релицензирования и карьерного роста, оно учитывается при заключении контракта и выплате премии, число кредитов, набранное каждым врачом, публикуется в реестре лицензированных врачей (т.е. эта информация является достоянием коллег, а в ряде случаев и пациентов).

Существующая до последнего времени в России система непрерывного образования врачей (т.н. усовершенствование, ресертификация) была основана на единовременном однократном прохождении циклов усовершенствования 1 раз в 5 лет на протяжении всей трудовой карьеры. Такой цикл тематического усовершенствования представлял собой квинтэссенцию актуальных вопросов по данной специальности в целом или ее больших разделов, и таким образом врач однократно получал большую информацию. Имея свои положительные стороны, такая система ограничивала возможности врача в выборе вариантов повышения квалификации, так как иные формы, кроме однократного цикла, не учитывались.

Несмотря на различия, структура, процедуры и результаты последипломного медицинского образования по всему миру все больше унифицируются. Безусловно, международные стандарты следует модифицировать или дополнять в соответствии с потребностями и приоритетами отдельных регионов, государств и даже образовательных учреждений. Каждое государство самостоятельно обеспечивает соответствие программ последипломного медицинского образования потребностям и задачам своей системы здравоохранения.

Ключевым моментом развития непрерывного медицинского образования в России стало создание в 2013 г. по инициативе Национальной медицинской палаты и Ассоциации медицинских обществ по качеству при поддержке Минздрава России Координационного совета по развитию непрерывного медицинского и фармацевтического образования, основной целью которого явилось осуществление модернизации системы дополнительного профессионального образования в стране (официальный сайт <http://www.sovetnmo.ru>).

Одной из важнейших задач внедрения системы непрерывного медицинского образования в стране стала возможность проходить обучение не только циклами в образовательных учреждениях, но и по месту проживания путем внедрения и освоения новых видов образовательной активности, таких как посещение конференций и семинаров, проводимых профессиональными обществами; самостоятельная работа с электронными интерактивными образовательными модулями, участие в вебинарах, дистанционных лекциях и т.д. Таким образом, врач сможет получать образование более равномерно: предполагается, что в год необходимо будет набирать 50 кредитов (примерно по 1 часу-кредиту в неделю) с помощью небольших циклов, отдельных мероприятий и электронных модулей.

Уже сегодня все врачи, у которых истекает сертификат специалиста, могут пройти очередной цикл ресертификации по модели «108+36», где 108 ч (3 нед) — обучение в образовательной организации, а 36 ч — обучение с помощью материалов профессиональных обществ (см. приказ Минздрава России № 328 от 9 июня 2015 г.). Список образовательных организаций, предлагающих новую модель обучения, уже сегодня составляет более 50 и продолжает пополняться новыми участниками. После прохождения в 2016–2020 гг. сертификационного цикла (в зависимости от срока истечения действующего сертификата у каждого специалиста) врач должен вступить в новую модель обучения и ежегодно накапливать не менее

50 кредитов образовательной активности. То есть, например, врач у которого закончится сертификат в 2017 г., может в 2017 г. пройти цикл ресертификации (по «старой» системе — 144 ч в образовательной организации либо по «новой» системе — по модели «108+36») и далее каждый год набирать по 50 кредитов, чтобы через 5 лет (в данном примере в 2022 г.) предъявить на аккредитации набранные 250 кредитов непрерывного медицинского образования. В настоящее время соответствующий приказ Минздрава России находится на утверждении.

Информационная поддержка формирования и освоения индивидуального плана будет осуществляться из «Личного кабинета специалиста», который необходимо получить, зарегистрировавшись на Портале непрерывного медицинского и фармацевтического образования Минздрава России (Портал непрерывного медицинского образования). Специалисту следует выбрать специальность и начать формировать индивидуальный план. Компонентами индивидуального плана являются различные виды образовательной активности, информация о которых размещена на Портале непрерывного медицинского образования:

- дополнительные профессиональные программы повышения квалификации непрерывного образования (далее программы непрерывного образования) трудоемкостью 18 или 36 академических часов, реализуемые организациями, осуществляющими образовательную деятельность;
- образовательные мероприятия, к которым относятся очные образовательные мероприятия [конференции, семинары, мастер-классы и т.п., в том числе проводимые с использованием дистанционных образовательных технологий (вебинары)] и заочные образовательные мероприятия (дистанционные интерактивные образовательные модули и электронные образовательные курсы, разработанные по клиническим рекомендациям), реализуемые различными организациями, в том числе профессиональными некоммерческими организациями.

Освоение компонента индивидуального плана подтверждается соответствующим документом. Учет освоения компонентов индивидуального плана ведется с помощью Портала непрерывного медицинского образования. После успешного выполнения индивидуального плана специалист может быть допущен к прохождению процедуры повторной аккредитации.

Решение о допуске к аккредитации специалиста принимается аккредитационной комиссией.

Данная схема повышения квалификации не дублирует систему непрерывного образования и в период до 1 января 2021 г. может применяться вместо «традиционных» циклов повышения квалификации только по желанию самого специалиста с целью его допуска к «последней» сертификации.

Слушатели циклов повышения квалификации, проводимых в рамках модели отработки основных принципов непрерывного медицинского образования, могут получать доступ к дистанционным интерактивным модулям как со страницы сайта Sovetnpo.ru, так и со страницы Портала непрерывного медицинского образования «Обучение вне пятилетних циклов».

Российское общество акушеров-гинекологов одним из первых общественных профессиональных организаций приняло участие в реализации программы непрерывного медицинского образования. Разработаны основанные на доказательной медицине современные информационно-образовательные ресурсы по акушерству и гинекологии: руководства, клинические рекомендации, Национальные руководства, образовательные журналы, электронные образовательные модули, проводятся научно-образовательные мероприятия для врачей.

Как участник внедрения модели непрерывного медицинского образования Российское общество акушеров-гинекологов обеспечивает разработку и оценку дистанционных компонентов образовательной программы акушеров-гинекологов на соответствие установленным требованиям к электронным учебным модулям и учебным мероприятиям (конгрессы, симпозиумы, семинары, вебинары, интерактивные школы и др.). В 2015–2016 гг. Российское общество акушеров-гинекологов подготовило 73 электронных учебных модуля, 54 из которых уже прошли утверждение Координационным советом по развитию непрерывного медицинского и фармацевтического образования Минздрава России.

Электронные учебные модули (далее модули) — обучающие материалы, предназначенные для самостоятельного изучения и размещенные на образовательных интернет-сайтах. Они представляют собой особый формат электронного издания для непрерывного медицинского образования и содержат информацию небольшого объема по узкой тематике акушерства и гинекологии, предназначенной для конкретной целевой аудитории (рассчитаны на 40–60 мин самостоятельного изучения врачом). Модули могут включать иллюстрации, видео- и аудиоряды обязательно — контрольные вопросы, на которые врач должен правильно ответить, чтобы завершить модуль.

Врач может выбирать модули, ориентируясь на название и аннотацию, раскрывающую образовательную цель модуля. После успешного изучения модуля врач получает 1–2 образовательных кредита, которые зачисляются в его индивидуальный отчет на портале (портфолио). Таким образом, врач сможет набирать до 14 кредитов из 50 необходимых ежегодно (в рамках ресертификации по новой модели «108+36» — до 20 кредитов).

Для обеспечения удобства образовательного процесса и максимальной доступности дистанционного обучения врачей создаются интернет-платформы, проводящие интернет-семинары (вебинары), затрагивающие основные вопросы ежедневной практики врача акушера-гинеколога. Врач может принять непосредственное участие в вебинаре, предварительно зарегистрировавшись. Интернет-платформа гарантирует сохранность персональных данных, обеспечивает надежную и эффективную обратную связь и техническую поддержку пользователей, предоставляет возможность лектору при наличии интернет-подключения проводить семинар со своего рабочего места.

Помимо указанных дистанционных технологий, начисление кредитов врачам происходит и за участие в аудиторных учебных мероприятиях: конгрессах, симпозиумах, конференциях, семинарах, школах и др. Количество кредитов, начисленных рецензентами Российского общества акушеров-гинекологов для утверждения Координационным советом по развитию непрерывного медицинского и фармацевтического образования Минздрава России, зависит от продолжительности, результативности, качества и значимости учебного мероприятия.

Постоянно дополняющийся актуальный список доступных для изучения материалов и мероприятий доступен на образовательном портале Минздрава России по адресу <http://edu.rosminzdrav.ru> и на сайте Координационного совета по развитию непрерывного медицинского и фармацевтического образования Минздрава России по адресу <http://sovetsnmo.ru>. Регистрация на данных сайтах и их использование являются бесплатными для всех врачей.

Необходимо отметить, что содержание образовательных дистанционных материалов для акушеров-гинекологов должно соответствовать уровню развития здравоохранения, поэтому необходимо обеспечить их регулярное обновление по наиболее актуальным темам. Эта работа будет продолжаться под контролем и при непосредственном участии Российского общества акушеров-гинекологов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. № 323 «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».
2. Федеральный закон от 29 декабря 2012 г. № 273-ФЗ «Об образовании в Российской Федерации».
3. Приказ Минздрава России от 3 августа 2012 г. № 66н «Об утверждении порядка и сроков совершенствования медицинскими работниками и фармацевтическими работниками профессиональных знаний и навыков путем обучения по дополнительным профессиональным образовательным программам в образовательных и научных организациях».
4. Приказ Министерства образования и науки Российской Федерации от 1 июля 2013 года № 499 «Об утверждении Порядка организации и осуществления образовательной деятельности по дополнительным профессиональным программам».
5. Приказ Минздрава России от 29 ноября 2012 г. № 982н «Об утверждении условий и порядка выдачи сертификата специалиста медицинским и фармацевтическим работникам, формы и технических требований сертификата специалиста».
6. Приказ Минздрава России № 82 от 18 февраля 2013 г. «О Координационном совете по развитию непрерывного медицинского и фармацевтического образования Министерства здравоохранения Российской Федерации».
7. Приказ Минздрава России от 11 ноября 2013 г. № 837 «Об утверждении Положения о модели отработки основных принципов непрерывного медицинского образования для врачей-терапевтов участковых, врачей-педиатров участковых, врачей общей практики (семейных врачей) с участием общественных профессиональных организаций».
8. Приказ Минздрава России № 328 от 9 июня 2015 г. «О внесении изменений в приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 11 ноября 2013 г. № 837».
9. «Развитие системы непрерывного медицинского образования в Российской Федерации»: концепция. URL: <http://www.cito03.ru/>.
10. НМО в Российской Федерации. URL: <http://www.sovetnmo.ru>.
11. WFME Task Force on Defining International Standards in Basic Medical Education, Report of the Working Party. Copenhagen, 14–16 October 1999 // Med. Educ. 2000. Vol. 34. P. 665–675.
12. World Federation for Medical Education. Basic Medical Education. WFME Global Standards for Quality Improvement. WFME. Copenhagen, 2003. URL: <http://www.wfme.org>.
13. World Federation for Medical Education. Postgraduate Medical Education. WFME Global Standards for Quality Improvement. WFME. Copenhagen, 2003. URL: <http://www.wfme.org>.

Глава 3

Правовые аспекты оказания акушерско-гинекологической помощи в современной России

Права женщин по-прежнему остаются одним из самых острых вопросов международного права. Российская Федерация практически полностью транспонировала международные документы в своем законодательстве, касающемся прав женщин, детей и семьи в целом.

Перечень особенностей медицинской деятельности:

- обязанность медицинских работников при оказании экстренной и неотложной помощи безотлагательно осуществлять медицинскую деятельность;
- наличие у медицинских работников власти особого рода (профессиональной власти) в отношении пациента (в отдельных случаях медицинская помощь может оказываться даже против воли пациента);
- наличие доверия в отношениях медицинского работника и пациента при их фактическом неравенстве;
- неопределенность труда медицинских работников в части выбора адекватных для пациента и его болезни средств (риск медицинского вмешательства);
- независимость в принятии своих решений медицинскими работниками, возможность действовать вне указаний работодателя.

Врач становится субъектом права и приобретает правовой статус (наделяется правами и обязанностями) в случае:

- факта заключения трудового договора;
- факта получения образования определенного вида и уровня (или наличия справки об окончании обучения на третьем или четвертом курсе медицинского вуза);
- наличия медицинского заключения о допуске к работе (в некоторых случаях).

Документы, обязательные для занятия медицинской деятельностью во всех случаях:

- 1) диплом о высшем или среднем медицинском образовании;
- 2) удостоверение о прохождении ординатуры или интернатуры;

- 3) сертификат специалиста;
- 4) протокол специального экзамена (в отношении медицинских работников, получивших подготовку в иностранных государствах);
- 5) свидетельство об установлении эквивалентности документа об образовании (в отношении медицинских работников, получивших подготовку в иностранных государствах).

Дополнительно могут потребоваться документы, обязательные для занятия медицинской деятельностью лишь в определенных случаях:

- удостоверение о получении квалификационной категории;
- диплом о неполном высшем профессиональном образовании или академическая справка (для допуска к работе лиц с незаконченным высшим медицинским образованием);
- медицинское заключение о состоянии здоровья;
- аттестат обученных званиях;
- выписка из протокола сдачи экзамена по допуску к осуществлению медицинской деятельности на должностях среднего медицинского персонала (для лиц с высшим медицинским образованием и с незаконченным высшим медицинским образованием);
- заключение о признании документа об образовании в качестве документа, подтверждающего освоение группы дисциплин и/или период обучения по образовательной программе определенного уровня (академической справки) (в отношении медицинских работников, получивших подготовку в иностранных государствах и поступающих на должности средних медицинских работников);
- трудовая книжка, подтверждающая стаж работы (или трудовые договоры).

3.1. ТРУДОВОЙ ДОГОВОР

Юридически врач становится публичным работником только при заключении трудового договора.

Особенностями правового статуса врача, его профессиональной уникальностью являются следующие дополнительные условия трудового договора:

- условие о неразглашении врачебной тайны;
- дополнительные права и обязанности работника и работодателя (предоставление санитарного автотранспорта, средств связи, дополнительного материального стимулирования работы медицинского работника).

С прекращением трудового договора прекращается правовой статус врача как работника публичной службы Российской Федерации.

Необходимо обратить особое внимание на основания прекращения трудового договора, связанные с **виной медицинского работника**. Это отличает медицинского работника от работников других профессиональных сообществ.

Таковыми основаниями являются:

- однократное грубое нарушение трудовых обязанностей, повлекшее разглашение врачебной тайны;
- непринятие медицинским работником мер по предотвращению или урегулированию конфликта интересов, если указанные действия дают основания для утраты доверия.

3.2. ПРАВОВОЙ СТАТУС АКУШЕРА-ГИНЕКОЛОГА

В соответствии с утвержденной номенклатурой специалистов (Министерство здравоохранения РФ, Приказ от 7 октября 2015 г. № 700н «О номенклатуре специальностей специалистов, имеющих высшее медицинское и фармацевтическое образование», раздел 2) определена специальность «акушерство и гинекология». Соответствующее право на занятие этой деятельностью определяется документами о специальном образовании. Специфических особенностей регулирования труда акушеров-гинекологов немного, в основном это общие правила для всех категорий медицинских работников.

Для медицинских работников квалификационные справочники и профессиональные стандарты обязательны в части наименования должностей и требований к квалификации. Профессиональные стандарты разработаны для акушеров-гинекологов, с ними можно ознакомиться на сайте Минздрава России.

3.2.1. Аккредитация

С 2021 г. медицинские работники полностью переходят на процедуру аккредитации в силу статьи 69 Основ. В разъяснениях Минздрава РФ об аккредитации медицинских работников от 24 декабря 2015 г. говорится о том, что с 1 января 2016 г. вступает в силу статья 69 Федерального закона от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (далее Федеральный закон № 323-ФЗ). Часть 1 указанной статьи регламентирует, что право на осуществление медицинской деятельности в Российской Федерации имеют лица, получившие медицинское или иное образование в Российской Федерации в соответствии с регламентирующим порядком выдачи свидетельств об аккредитации.

Сертификаты специалистов будут выдаваться до 1 января 2021 г. включительно с учетом этапности перехода к системе аккредитации специалистов, а соответственно право на осуществление медицинской (фармацевтической) деятельности по указанным сертификатам будет пролонгировано до 1 января 2026 г.

Процедура аккредитации предполагает оценку профессионального портфолио, оценку профессиональных знаний (по результатам национального профессионального тестирования), оценку профессиональных компетенций в условиях симуляционно-аттестационного центра.

3.2.2. Врачебная тайна

Обязанность по соблюдению врачебной тайны в трудовых отношениях как специфическая особенность медицинской деятельности.

Под врачебной тайной мы понимаем любые сведения о состоянии здоровья пациента, а также иную информацию о его частной жизни, не известную широкому кругу лиц и запрещенную к разглашению, если эти сведения и информация получены при осуществлении медицинской деятельности.

Отношения врача и пациента начинаются с момента обращения пациента в лечебно-профилактическое учреждение и выбора в нем своего лечащего врача. Выбор врача, равно как и отказ от его услуг, — добровольный акт, никто не может навязать свое мнение в этом вопросе.

На пациента также должны быть возложены определенные обязанности (в том числе юридические), которые будут способствовать не только выздоровлению, но и сохранению здоровья. Главной обязанностью пациента является забота о сохранении здоровья и соблюдение режима лечения.

3.2.3. Информированное добровольное согласие на медицинское вмешательство пациента, юридическое значение

Пациент должен совместно с врачом участвовать в выборе методов диагностики и лечения. Статья 20 Основ «Информированное добровольное согласие на медицинское вмешательство и на отказ от медицинского вмешательства» регулирует данные отношения: «Необходимым предварительным условием медицинского вмешательства является дача информированного добровольного согласия гражданина или его законного представителя на медицинское вмешательство на основании предоставленной медицинским работником в доступной форме полной информации о целях, методах оказания медицинской помощи, связанном с ними риске, возможных вариантах медицинского вмешательства, о его последствиях, а также о предполагаемых результатах оказания медицинской помощи».

Этому вопросу Минздрав России уделяет повышенное внимание, издается большое количество регламентирующих документов.

Информированное добровольное согласие — важное условие оказания медицинской помощи и в определенной степени защита врача.

3.2.4. Информированный отказ от медицинского вмешательства

Нередко врач может сталкиваться с отказом пациента от медицинского вмешательства (лечения). В таком случае важно правильно оформить документ об отказе с учетом специфики медицинской деятельности.

3.2.5. Порядки, стандарты, клинические рекомендации, определяющие качество медицинской помощи

Наряду с организационными положениями государство устанавливает порядки оказания медицинской помощи разного профиля, критерии качества медицинской помощи разного профиля и вида, а также другие нормативные акты, регламентирующие доступность, своевременность и качество оказания медицинской помощи. Для управления качеством медицинской помощи необходима ее стандартизация, внедрение таких **порядков и стандартов**, которые позволили бы каждому гражданину страны, независимо от его места жительства и работы, получить гарантированный объем медицинской помощи, идентичной при одном и том же патологическом состоянии.

Порядки оказания медицинской помощи — это по существу алгоритмы ее оказания, прописывающие ее этапность, необходимые уровни оснащения медицинской организации и компетенции медицинских работников. **Стандарты медицинской помощи** (иногда их называют клиничко-экономическими протоколами) — это медико-экономические документы, которые представляют собой, по определению Минздрава России, «усредненный смысловой контент для определенной нозологии. Цель введения стандартов **не собственно в лечении, а в планировании и организации медицинской помощи...**».

Под профессиональным стандартом понимается характеристика квалификации, необходимой работнику для осуществления определенного вида профессиональной

деятельности, а под квалификацией — уровень знаний, умений, профессиональных навыков и опыта работы работника.

Клинические рекомендации — это систематически разработанные и периодически обновляемые документы, описывающие действия врача по диагностике, лечению и профилактике заболеваний и помогающие ему принимать правильные клинические решения. Использование клинических рекомендаций позволяет внедрять во врачебную практику наиболее эффективные и безопасные медицинские технологии и лекарственные средства, отказываться от необоснованных медицинских вмешательств и повышать качество медицинской помощи.

Клинические рекомендации должны быть источником индикаторов (критериев оценки) качества медицинской помощи.

Клинический протокол может быть юридически значимым документом, если он утвержден в соответствии с правилами регистрации стандартов.

Протоколы, стандарты, порядки, клинические рекомендации, безусловно, имеют юридическое значение, но только как дополнение в разрешении в суде конфликтов, связанных с компенсацией вреда, причиненного медицинскими работниками, так как эти документы носят рекомендательный характер.

3.2.6. Правовые риски в деятельности акушера-гинеколога

РОЛЬ СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ В ОПРЕДЕЛЕНИИ ВРЕДА, ПРИЧИНЕННОГО МЕДИЦИНСКИМИ ВМЕШАТЕЛЬСТВАМИ

Риск — это вероятность или угроза ущерба, вреда, наступления негативной ответственности, убытков или иных негативных случаев, обусловленных внешней или внутренней незащищенностью (*vulnerabilities*), которых можно избежать путем предупреждающих действий.

Риски при взаимодействии с пациентами постоянно растут в силу осведомленности пациентов о деятельности врачей через средства массовой информации.

Обезопасить пациента на все 100% от рисков в медицине практически невозможно, но разбираться в причинах врачебных ошибок необходимо, в том числе с помощью анализа результатов судебно-медицинской экспертизы.

ДЕФЕКТ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

Под дефектом оказания медицинской помощи следует понимать неправильное действие (бездействие) медицинских работников с нарушением действующих правил, стандартов, приказов в связи с выполнением ими своих функциональных обязанностей (лечебно-диагностических, профилактических, медико-реабилитационных), независимо от того, привели ли они к развитию неблагоприятных последствий.

УГОЛОВНОЕ ПРАВО, ОСОБЕННОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ В МЕДИЦИНЕ. ОБСТОЯТЕЛЬСТВА, ИСКЛЮЧАЮЩИЕ ПРЕСТУПНОСТЬ ДЕЯНИЯ В МЕДИЦИНСКОЙ ПРАКТИКЕ

Преступлением против жизни и здоровья признается виновно совершенное общественно опасное деяние, запрещенное Уголовным кодексом под угрозой наказания.

Применительно к медицинской деятельности первостепенным значением обладают два таких обстоятельства: крайняя необходимость и обоснованный риск.

Крайняя необходимость — состояние, когда лицо для отвращения опасности, угрожающей охраняемым законом интересам, причиняет вред интересам третьих лиц при условии, что грозящая опасность не могла быть устранена другими средствами и причиненный вред менее значителен по сравнению с предотвращаемым

вредом. Из двух зол выбирается меньшее. Такое действие правомерно, полезно и оправданно. Источники опасности, грозящие причинением вреда, могут быть различными.

Опасность, в частности, может возникнуть при оказании медицинской помощи по жизненным показаниям.

Причинение вреда при обоснованном риске для достижения общественно полезной цели не является преступлением. Обоснованным признается риск, если указанная цель не могла быть достигнута другим, не связанным с риском действием или бездействием. Лицо, допустившее риск, должно принять достаточные меры для предотвращения вреда охраняемым уголовным законом интересам. Риск не может быть признан обоснованным, если он заведомо был сопряжен с угрозой для жизни многих людей и иными тяжкими последствиями.

Риск есть право человека на творческий поиск, дерзание. В либеральном обществе такое право является общепризнанным и пользуется защитой и поддержкой. *Медицина немыслима без риска.*

Риск во многом связан с состоянием конкретного пациента: чем тяжелее и опаснее состояние больного, не поддающегося лечению общепринятыми средствами, тем шире может быть диапазон оправданного риска.

Условия правомерности риска:

- вред причиняется действием (бездействием) рискующего, направленным на достижение социально полезной цели;
- эта цель не может быть достигнута не рискованными действиями (например, консервативные методы лечения исчерпаны, необходима хирургическая операция);
- наступление вредных последствий лишь вероятно, но не неизбежно (неизбежность наступления вредных последствий превращает риск в необоснованный). При риске субъект допускает вредные последствия лишь в самой общей (абстрактной) форме, как побочный, возможный результат, который в конкретной ситуации он фактически исключает, решаясь на действия, сулящие благоприятный исход: это условие налицо в действиях хирурга, который решается на новый вид операции, стремясь облегчить страдания не только конкретного пациента, но и других людей, страдающих таким пороком;
- совершенные действия (бездействия) обеспечиваются знаниями и умениями, способными в конкретной ситуации предотвратить наступление вреда;
- приняты достаточные меры для предотвращения вреда.

Когда нет условий правомерности обоснованного риска, лицо за причиненный вред несет ответственность на общих основаниях, но при этом следует иметь в виду, что вина за причиненный преступный результат проявляется в форме неосторожности.

Перечислим статьи, которые могут применяться к медицинским работникам в связи с их профессиональной деятельностью.

ПРИЧИНЕНИЕ СМЕРТИ ПО НЕОСТОРОЖНОСТИ

Неосторожные действия могут выражаться в недостаточном обследовании больного и невыполнении специальных исследований, несвоевременной госпитализации и преждевременной выписке, недостаточной подготовке и небрежном выполнении хирургических операций или манипуляций, небрежном уходе и наблюдении за больным, в несоблюдении медицинских инструкций и правил, небрежном применении лекарств и ведении истории болезни или других медицинских документов, в дефектах организации медицинской помощи, в невеже-

ственных действиях. Иногда неосторожность может выразиться не в одном, а в нескольких недостатках.

Субъективная сторона характеризуется **виной в виде преступного легкомыслия или преступной небрежности**. Причинение смерти по легкомыслию, по общему мнению, имеет большую опасность, так как речь идет о сознательном нарушении своих профессиональных обязанностей, о предвидении возможности наступления смерти человека. **Субъектом этого преступления часто выступают врачи и средний медперсонал.**

НЕОСТОРОЖНОЕ ПРИЧИНЕНИЕ ТЯЖКОГО ВРЕДА ЗДОРОВЬЮ

Объект. Объективная сторона выражается в действиях и бездействиях, нарушающих профессиональные обязанности медработника.

Субъектом преступления является лицо, ненадлежащим образом исполняющее свои профессиональные обязанности.

Со стороны медработника такие действия называют ненадлежащим лечением.

Под вредом, причиненным здоровью человека, понимается нарушение анатомической целостности и физиологической функции органов и тканей человека в результате воздействия физических, химических, биологических и психических факторов внешней среды.

Заражение инфекцией, вызванной вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), вследствие ненадлежащего исполнения своих профессиональных обязанностей. Субъектом этого состава преступления являются лица, профессионально связанные с процессом лечения и обслуживания больных вирусом иммунодефицита (врачи, медсестры и т.д.), а также с получением или хранением крови (например, работники станции переливания крови).

К преступлениям против жизни и здоровья относится и **незаконное производство аборта.**

Ответственность за неоказание помощи больному не наступает при наличии уважительных причин, к которым относят:

- непреодолимую силу (действия внешних факторов или посторонних лиц, препятствующих оказанию помощи);
- крайнюю необходимость (помощь другому тяжело больному, «сортировка больных»);
- болезнь медицинского работника;
- отсутствие медикаментов, инструментов, средств транспортировки больного;
- некомпетентность медицинского работника [при условии, что им была оказана вся возможная первая медицинская помощь и приняты меры для вызова соответствующего (профильного) специалиста или для профильной госпитализации].

Врачебные ошибки также могут стать предметом уголовного преследования, когда ятрогенные (врачебные) преступления рассматриваются как разновидность посягательства на жизнь и здоровье человека.

Уголовный кодекс РФ содержит перечень обстоятельств, исключающих преступность деяния, позволяющих освободить от уголовной ответственности медицинского работника за причинение вреда здоровью пациента. К ним относятся: крайняя необходимость, обоснованный риск, исполнение приказа или распоряжения, невиновное причинение вреда (несчастный случай или казус), когда в действиях лица отсутствуют интеллектуальные признаки — осознание и предвидение наступления общественно опасных последствий.

Состояние крайней необходимости возникает, когда имеется реальная перспектива дестабилизации жизнеобеспечивающих систем организма (наличие и действительность опасности).

Примером крайней необходимости может быть оказание медицинской помощи в отделениях реанимации и интенсивной терапии. При этом серьезные осложнения, возникающие у больных при проведении показанной интенсивной терапии в полном объеме или соответствующей стандартам реанимационной помощи, не влекут уголовной ответственности за причиненный вред здоровью пациента, если он менее значителен, чем вред предотвращенный.

Понятие «превышение пределов крайней необходимости» — это «причинение вреда, явно не соответствующего характеру и степени угрожавшей опасности и обстоятельствам, при которых эта опасность устранялась, когда был причинен вред равный или более значительный, чем предотвращенный».

Риск признается обоснованным, если совершенное врачом действие было основано на достижениях современной медицинской науки, а поставленная цель не могла быть достигнута не связанными с риском действиями врача, и *были приняты все возможные меры для предотвращения вреда охраняемым уголовным законом интересам пациента.*

Риск не обоснован, когда медицинская помощь **могла быть оказана иными средствами**. В этом случае действия врача могут рассматриваться как общественно опасное деяние.

Превышение пределов обоснованного риска рассматривается как обстоятельство, сменяющее ответственность.

Несчастный случай — ситуация, развившаяся при оказании медицинской помощи вследствие случайного стечения обстоятельств. Его нельзя избежать даже при самом добросовестном отношении работника к своим профессиональным обязанностям.

Для того чтобы дать аргументированную правовую оценку действиям врача, необходимо принимать во внимание, что в практической деятельности его возможности оказать надлежащую медицинскую помощь пациенту часто бывают ограничены объективными условиями:

- научно-практическими возможностями отечественной медицины;
- своевременностью обращения пациента за медицинской помощью — тяжестью заболевания или его неизлечимостью;
- объективными условиями оказания медицинской помощи (местом, временем, обстановкой);
- уровнем материально-технической и кадровой обеспеченности медицинских учреждений регионального здравоохранения и т.д.

Адекватное оказание медицинской помощи — это своевременное оказание пациенту обоснованной, в достаточном объеме, с соблюдением мер безопасности, оптимальной профессиональной помощи, позволившей получить наиболее благоприятный результат.

Адекватное оказание медицинской помощи может иметь как благоприятный, так и неблагоприятный исход, который может быть обусловлен не зависящими от врача обстоятельствами, например, нежелательными действиями пациента или его родных, экстремальной ситуацией оказания медицинской помощи. Такое событие оценивается как несчастный случай, и врач может быть признан совершенно невиновным.

Для установления **обоснованности выполненного врачебного процесса** выясняются следующие вопросы: имелись ли у врача необходимые данные для принятия аргументированного решения об объеме диагностического обследова-

ния, показанного пациенту; позволяли ли данные диагностического обследования принять аргументированное решение о выборе тактики, методики лечения и преемственности пациента, о проведении соответствующих медицинских мероприятий и др.

Безопасность оказания медицинской помощи предполагает оказание пациенту помощи безопасным способом, при выполнении медицинских услуг недопустим риск необоснованного причинения вреда здоровью или жизни. Постоянными составляющими безопасности врачебного процесса являются **повышенная внимательность и предельная предусмотрительность**. Если планируемое медицинское мероприятие в своем прогнозе имеет риск причинения вреда вплоть до смерти, пациента необходимо об этом заранее предупредить, и он должен дать на его выполнение согласие, которое оформляется в виде информированного согласия.

Оптимальность оказания медицинской помощи рассматривается как максимальное использование реальных ресурсов медицины, которыми располагал медицинский работник при оказании пациенту медицинской помощи. Оптимальность устанавливается выяснением следующих вопросов: наилучшим ли образом была оказана пациенту медицинская помощь с учетом реальной обстановки; насколько объективные условия позволяли оказать пациенту медицинскую помощь своевременно, в достаточном объеме, обоснованно и безопасно, чтобы наилучшим образом сохранить ему здоровье, спасти жизнь. Чтобы определить степень оптимальности, требуется выяснить, имелись ли для этого необходимые лекарственные препараты, оборудование, специалисты, транспортные средства, достаточный временной ресурс на оказание медицинской помощи; позволяло ли состояние пациента оказать ему эффективную медицинскую помощь; максимально ли были использованы материально-технические и кадровые ресурсы, которыми реально располагал врач при оказании пациенту медицинской помощи, чтобы облегчить его страдания, сохранить здоровье, спасти жизнь и т.д.

Результативность оказания медицинской помощи заключается в достижении максимально возможного результата: спасение жизни, сохранение здоровья, избавление от страданий, улучшение качества жизни.

Все перечисленные выше вопросы относятся к категории специальных, следовательно, ответы на них могут быть получены только при условии назначения и производства соответствующих судебно-медицинских экспертиз.

ВРАЧЕБНАЯ ОШИБКА В ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ВРАЧА. ЮРИДИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ВРАЧЕБНОЙ ОШИБКИ

Юридического понятия врачебной ошибки в нашем законодательстве не существует. Чаще всего имеется в виду тот вред, который причинен медицинским работником пациенту по неосторожности.

Врачебная ошибка — действие или бездействие медицинских работников с высшим и средним медицинским образованием, выразившееся в ненадлежащем исполнении своих должностных обязанностей диагностического, лечебного, тактического, технического или иного характера, характеризующееся отсутствием признаков умышленного или неосторожного деяния. Для того чтобы установить наличие или отсутствие врачебной ошибки и вред пациенту, нанесенный действиями медицинского работника, необходимо установить юридические факты, сопровождающие эти деяния.

Действующее российское законодательство возлагает на врачей достаточно высокую ответственность за ошибки, причины которых могут быть как объективными, так и субъективными. По имеющимся данным, доля субъективных причин врачебных ошибок составляет 60% от всего их количества.

В последнее время потерпевшие в результате врачебных ошибок и упущений пациенты, а также родственники умерших предъявляют требования к лечебным учреждениям о возмещении не только материального, но и морального вреда, причем размеры этих компенсаций растут (сегодня это 2 млн руб. в случае причинения ущерба жизни). Анализируя судебную практику, можно подсчитать, что компенсация морального вреда составляет в среднем около 70% от сумм взысканий. Страхование ответственности может в большей степени обеспечить «послеошибочный» процесс взаимоотношений между врачом и пациентом (его родственниками).

СПЕЦИФИКА УГОЛОВНО-ПРАВОВОЙ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПРЕСТУПНЫХ ЯТРОГЕНИЙ

К ненадлежащему исполнению субъектом возложенных на него профессиональных обязанностей относят нарушение правил оказания медицинской помощи, повлекшее необоснованный выбор методики и тактики врачевания, несоблюдение требований медицинских технологий и т.д. Специфична здесь не только фактическая сторона деятельности, при которой совершается преступное посягательство, но и ее результат — наступление нежелательных и неблагоприятных для пациента последствий, которые приводят к смерти или причинению вреда здоровью, влекущему нарушение функций организма, инвалидность, снижение качества жизни.

Субъективная сторона преступления: вина при совершении ятрогенных преступлений проявляется, как правило, в форме профессиональной неосторожности субъекта. Не исключается, по нашему мнению, также совершение ятрогенного посягательства с двумя формами вины: сочетание умышленного нарушения правил оказания медицинской помощи и неосторожного причинения тяжких последствий, вызванных отступлением субъекта от установленных специальных правил, регламентирующих его профессиональную деятельность.

ГРАЖДАНСКО-ПРАВОВЫЕ ОТНОШЕНИЯ В ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ВРАЧА. КОМПЕНСАЦИЯ МОРАЛЬНОГО ВРЕДА В МЕДИЦИНЕ. ДОСУДЕБНОЕ РАЗРЕШЕНИЕ КОНФЛИКТОВ С ПАЦИЕНТОМ

Медицинская деятельность не может быть бесконфликтной хотя бы потому, что часто пациент оценивает не качество оказанной медицинской помощи, а свое отношение к поведению медицинского работника.

Если ущерб доказан в суде или требуется его объективное определение, то необходимо обратиться к нормам Гражданского кодекса РФ.

ВОЗМЕЩЕНИЕ УЩЕРБА ОТ НЕПРАВОМЕРНОГО ДЕЙСТВИЯ

Любое преднамеренное или непреднамеренное неправомерное действие, которое причиняет другим противоправный вред, обязывает того, кто его совершил, возместить ущерб.

В акушерстве и гинекологии около 40% исков пациентов к лечебным организациям не обоснованы (по данным СПб ГБУЗ «Бюро судебно-медицинской экспертизы»). В 50% случаев необоснованных исков пациентов — причины этико-деонтологического характера: 21% — негативное высказывание врача о предыдущем лечении пациента; 16% — неуважительное, грубое отношение к пациенту; 12% — разглашение врачебной тайны. Иски пациентов к клиникам связаны с двумя основными причинами.

1. Причинение вреда здоровью.
2. Качество оказания медицинской услуги.

При определении объема и характера возмещения вреда, причиненного повреждением здоровья, перечисляются основные виды ущерба. При этом все представленные в качестве доказательств платежные документы (кассовые чеки, квитанции

об оплате, корешки приходных ордеров, путевки в санатории, проездные билеты и т.п.) должны быть подтверждены записями в медицинской карте пациента.

Моральный вред складывается из двух факультативных составляющих: нравственной или физической. Каждая из этих составляющих может самостоятельно обуславливать наступление морального вреда. Физические страдания могут обуславливать переживания, а переживания могут привести к заболеванию, физическому страданию. Субъективный характер определения как материального, так и морального вреда в медицине может компенсироваться досудебными механизмами решений.

Эффективная защита интересов как исполнителей медицинских услуг и медицинских работников, так и пациентов (их представителей) пока не создана. Возможность примирения сторон спора — миссия фактически любого варианта разрешения споров (как государственного, так и частного). Мировые требования к качеству системы юриспруденции определяются наличием системы альтернативного разрешения споров. Главной проблемой внесудебного урегулирования конфликтов в сфере здравоохранения являются отсутствие единого подхода к функционированию и взаимодействию путем информационного обмена участников, закрытость системы (защита сведений, составляющих врачебную тайну).

Необходимо признать, что юридические аспекты деятельности медицинских работников стали одним из важнейших направлений жизни общества. Правовая защита в сфере охраны здоровья — одно из важнейших направлений государственной деятельности.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ (ред. от 6 апреля 2015 г.) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».
2. Акулин И.М., Белоколодова Т.И., Филиппова М.В. Правовой режим врачебной тайны. Обязанность по соблюдению врачебной тайны в трудовых отношениях как специфическая особенность медицинской деятельности // Клиническая больница. 2016. № 1 (15). С. 6–11.
3. Приказ Минздрава Российской Федерации от 20 декабря 2012 г. № 1183н «Об утверждении номенклатуры должностей медицинских работников и фармацевтических работников».
4. Постановление Пленума Верховного Суда РФ от 17 марта 2004 года № 2 (в ред. от 28 сентября 2010 г.) «О применении судами Российской Федерации Трудового кодекса Российской Федерации» // Бюл. Верховного Суда РФ. 2004. № 6.
5. URL: www.businessdictionary.com.
6. Конвенция о защите прав человека и основных свобод (ETS № 5). Заключена в г. Риме 04.11.1950 (с изм. и доп. от 11.05.1994).
7. Всеобщая декларация о биоэтике и правах человека. Принята путем аккламации 19 октября 2005 г. на 33-й сессии Генеральной конференции ЮНЕСКО. URL: <http://unesdoc.unesco.org/images/0014/001461/14618or.pdf>.
8. Конвенция о защите прав человека и человеческого достоинства в связи с применением достижений биологии и медицины: Конвенция о правах человека и биомедицине (ETS № 164). Заключена в г. Овьедо 04.04.1997 (с изм. от 25.01.2005).
9. Дополнительный протокол к Конвенции о правах человека и биомедицине относительно биомедицинских исследований (CETS № 195). Подписан в г. Страсбурге 25.01.2005 г.
10. Декларация прав ребенка от 20 ноября 1959 г. // Права ребенка: Основные международные документы. М.: Дом, 1992. С. 9.
11. Конвенция ООН о правах ребенка от 20 ноября 1989 г. // Там же. С. 307–308. Ратифицирована СССР 13 июля 1990 г. (Вестник Верховного Совета СССР. 1990. № 45. С. 955).

12. Постановление ВС РСФСР от 01.11.1990 № 298/3-1 (ред. от 24.08.1995) «О неотложных мерах по улучшению положения женщин, семьи, охраны материнства и детства на селе».
13. Указ Президента РФ от 1 июня 2012 г. № 761 «О Национальной стратегии действий в интересах детей на 2012–2017 годы».
14. Уголовный кодекс РФ от 13 июня 1996 г. № 63-ФЗ (ред. от 27 июля 2009 г.) // СЗ РФ. 1996. № 25. Ст. 2954.
15. Бигунец В.Д., Резванцев М.В., Железняков Е.В., Гудзь А.А. Понятие «безопасность» в медицине // Вестн. С.-Петерб. ун-та. Сер. 11. 2013. Вып. 3. С. 219–233.
16. Об альтернативной процедуре урегулирования споров с участием посредника (процедуре медиации) [Электронный ресурс]: Федеральный закон от 27 июля 2010 г. № 193-ФЗ.
17. Пристансков В.Д. Криминалистическая теория расследования ятрогенных преступлений, совершаемых при оказании медицинской помощи. Монография. СПб., 2007. 160 с.
18. Пристансков В.Д. Особенности расследования ятрогенных преступлений, совершаемых при оказании медицинской помощи : учебное пособие. СПб.: Санкт-Петербургский юридический институт Генеральной прокуратуры РФ, 2007.
19. Медицина и право. Т. 3. / под общ. ред. И.М. Акулина. СПб. : Изд-во СПбГУ, 2012. 268 с.

РАЗДЕЛ 1

МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ

Глава 4

Клинические методы диагностики

4.1. АНАМНЕЗ

Правильно собранный анамнез позволяет поставить предварительный диагноз, определить характер поражения репродуктивной системы и запланировать последовательность применения методов диагностики.

Схемы сбора анамнеза:

- 1) основная жалоба;
- 2) сопутствующие жалобы;
- 3) перенесенные соматические и другие заболевания;
- 4) семейный анамнез;
- 5) образ жизни, питания, вредные привычки, условия труда и быта;
- 6) менструальная и репродуктивная функция, в том числе исходы предыдущих беременностей и родов, характер контрацепции;
- 7) гинекологические заболевания, в том числе секреторная и половая функции, заболевания мужа (партнера);
- 8) история настоящего заболевания.

У пациенток обычно бывает много жалоб, среди которых наиболее часто встречаются боли, бели, кровянистые выделения из половых путей, нарушения менструального цикла. Кроме основных жалоб, выделяют и сопутствующие, о которых пациентки сообщают после дополнительных наводящих вопросов.

Важное значение для выяснения характера гинекологических заболеваний имеют сведения о перенесенных соматических заболеваниях, их течении, приеме лекарственных средств, оперативных вмешательствах по поводу акушерско-гинекологической и экстрагенитальных заболеваний. Особое внимание уделяется инфекционным заболеваниям, перенесенным в детском возрасте и в период полового созревания. Высокая частота инфекционных заболеваний нередко оказывает неблагоприятное влияние на процесс становления центров, регулирующих функцию репродуктивной системы, что вызывает расстройства менструального цикла, репродуктивной функции и развитие нейроэндокринных заболеваний.

Необходимо учитывать перенесенные не только острые инфекционные заболевания (скарлатина, паротит, корь, дифтерия, грипп),

но и хронические — рецидивирующий тонзиллит, аденоиды, пиелонефрит, ревматизм, повторные проявления герпеса.

С учетом наследственной обусловленности многих заболеваний следует получить сведения о психических заболеваниях, эндокринных расстройствах (патология функции надпочечников, диабет, гипертиреоз и др.), о наличии опухолей (миома, рак половых органов и молочной железы), патологии сердечно-сосудистой системы у родственников первого, второго и более отдаленных поколений. Помимо обычных вопросов, касающихся семейного анамнеза, у женщин с нарушениями менструального цикла, бесплодием, избыточным оволосением необходимо выяснить, имеются ли у ближайших родственников (матери, отца, сестер, кровных родственниц матери и отца) ожирение, гирсутизм, олигоменорея, было ли невынашивание беременности на ранних сроках.

Важные сведения может получить врач, выясняя образ жизни, питания, вредные привычки пациентки. Повышение аппетита и жажда бывают признаками сахарного диабета (СД) и могут объяснить причины упорных кандидозов влагалища и зуда вульвы. Жалуясь на отсутствие менструации, девушки и молодые женщины обычно без наводящего вопроса не сообщают, а иногда и тщательно скрывают, что они соблюдают диету, добиваясь «модной» фигуры.

При сборе анамнеза необходимо интересоваться характером работы и условиями быта пациентки. Интенсивные занятия спортом, нерациональное питание, работа с органическими растворителями могут явиться причиной нарушения менструального цикла, ановуляции, бесплодия. Как правило, эти сведения больная не сообщает, не придавая им должного значения. Ознакомление с профессией больной помогает объяснить возникновение дополнительных осложнений (интоксикация, нервные перегрузки, аллергия).

Для распознавания гинекологических заболеваний важнейшее значение имеют данные о менструальной, детородной, секреторной и половой функциях.

Возраст наступления менархе — первой менструации — один из основных признаков полового созревания женского организма. В среднем возраст наступления менархе составляет 12–13 лет и зависит от физического развития организма, питания, перенесенных заболеваний, наследственных факторов. Более поздний возраст наступления менархе, сочетающийся с отставанием в физическом развитии, может свидетельствовать о задержке полового развития. О преждевременном половом созревании можно думать в случаях несоответствия (опережения) биологического возраста календарному и при наступлении менархе до 12 лет.

В случае если пациентка находится в постменопаузальном периоде, уточняют возраст, в котором наступила менопауза, т.е. последняя менструация, которая в среднем бывает в возрасте 50,8 года. В результате нарушения функций нейроморальной регуляции, при наличии органической патологии половых органов и системных заболеваний возникают расстройства менструальной функции. В связи с этим пациентки могут предъявлять жалобы, связанные с различными изменениями менструального цикла:

- отсутствие менструального цикла в течение нескольких месяцев;
- изменение объема кровопотери (больше или меньше) и характера выделений (жидкая кровь или сгустки) при менструации;
- изменение характера менструального цикла (регулярный или нерегулярный);
- появление межменструальных (ациклических) кровяных выделений;
- болевой синдромом перед, во время и после менструации.

Нарушения менструального цикла могут быть симптомами функциональных или органических нарушений репродуктивной системы.

Полипы цервикального канала и/или эндометрия или гиперпластические процессы эндометрия могут быть причиной кровотечения в межменструальный период. У пациентки выясняют, не бывает ли кровяных выделений вне менструаций (меноррагии). Злокачественные опухоли шейки или тела матки могут также проявлять себя кровотечениями. Контактные кровотечения после или при половом акте наиболее характерны для рака шейки матки (РШМ). Кровотечения в постменопаузе могут быть проявлением рака тела матки. Гормонально-активные опухоли (гранулезотекочелюточные, текомы) нередко сопровождаются маточными кровотечениями.

Распространенной причиной развития маточного кровотечения, особенно у подростков, являются нарушения гемостаза: болезнь Виллебранда, идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура и дефицит факторов II, V, VII, X свертывания. Заболевания печени могут влиять на метаболизм эстрогенов. Кроме того, может быть снижен синтез факторов свертывания в печени. При заболеваниях почек уменьшается экскреция эстрогенов и прогестерона. Часто приводит к развитию маточных кровотечений прием стероидных гормонов, нейролептиков, антикоагулянтов и цитостатиков.

Маточное кровотечение детородного возраста может быть связано с беременностью. Данные акушерского анамнеза должны включать сведения о количестве детей, их возрасте, массе тела при рождении, количестве самопроизвольных (СПА) и искусственных аборт, сроках беременности, когда они произошли, осложнениях. При опросе важно получить информацию о патологии во время беременности, родов и послеродового периода. Гинекологические заболевания могут быть как причиной нарушений репродуктивной функции (бесплодие, СПА, аномалии родовой деятельности), так и их следствием (воспалительные заболевания, возникшие после абортов и родов, нейроэндокринные нарушения после обильных кровотечений у рожениц и родильниц, последствия акушерских травм).

Следует выяснить, применяет ли женщина противозачаточные средства, какие именно (внутриматочные, гормональные, местные), их эффективность и побочные проявления. Эти данные могут объяснить осложнения, возникающие иногда в результате нерационального применения противозачаточных средств (воспалительные заболевания, расстройства менструального цикла).

Заболевания мужа (или полового партнера) интересуют акушера-гинеколога в связи частотой гинекологических заболеваний, обусловленных инфекцией, передающейся половым путем. Следует выяснить наличие у мужа уретрита, орхита, результат анализа спермограммы, так как это может внести ясность в оценку причин бесплодия.

Перед переходом к обследованию следует кратко обобщить данные анамнеза, в связи с этим особое внимание уделяют истории настоящего заболевания. Уточняют длительность заболевания, факторы, способствующие началу заболевания, анализируют результаты проведенного обследования.

4.2. ОБЩИЙ ОСМОТР

Цель общего осмотра — изучение конституции пациентки, т.е. типа телосложения и связанных с ним функциональных особенностей.

4.2.1. Оценка антропометрических параметров

При осмотре женщины обращают внимание на рост и массу тела, телосложение, развитие жировой ткани и особенности ее распределения, проводят так называемую типобиологическую оценку. Различают мужской и евнухоидный типы телосложения. Мужской тип, в свою очередь, имеет две стадии омужествления:

- мужской тип: увеличение межакромиального расстояния, увеличение окружности грудной клетки, уменьшение межвертельного размера, увеличение длины тела (высокий рост, широкие плечи, узкий таз);
- вирильный тип: увеличение межакромиального размера, уменьшение длины ног, уменьшение межвертельного размера (средний рост, короткие ноги, длинное туловище, широкие плечи, узкий таз).

Совокупность признаков, наблюдающихся у женщин и характеризующихся появлением мужских черт, называют вирилизмом.

Для евнухоидного типа характерно увеличение длины тела, увеличение длины ног, равные межакромиальные и межвертельные размеры. При гиперандрогении (ГА) в пубертатном периоде в зависимости от степени ее выраженности формируется мужской или вирильный тип телосложения. При недостаточности гормональной функции яичников телосложение приобретает евнухоидные черты.

Определение длины и массы тела позволяет оценить степень превышения массы тела по индексу массы тела (ИМТ): отношение массы тела в килограммах к длине тела в метрах, возведенной в квадрат.

$$\text{ИМТ} = \text{масса тела (кг)} / \text{длина тела в квадрате (м}^2\text{)}.$$

Частота метаболических нарушений (гипергликемия, гиперхолестеринемия, гиперлипидемия, гипертония, атеросклероз и др.) четко положительно коррелирует с ИМТ. В норме ИМТ женщины репродуктивного возраста должен составлять 20–26. ИМТ, равный 26–30, свидетельствует о низкой вероятности возникновения метаболических нарушений, свыше 30 — о средней степени риска их развития, свыше 40 — о высокой степени риска развития метаболических нарушений. Значения индекса от 30 до 40 соответствуют III степени ожирения (превышение массы тела на 50%), а значение индекса свыше 40 — о IV степени ожирения (превышение массы тела на 100%).

При избыточной массе тела необходимо выяснить, когда началось ожирение: с детства, в пубертатном возрасте, после начала половой жизни, после абортов или родов.

Помимо наличия ожирения, необходимо определить его тип, т.е. характер распределения жировой ткани. Тип ожирения определяется по отношению размеров объема талии к окружности бедер. Андроидный (мужской, кушингоидный, висцеральный) тип ожирения — с преимущественным отложением жировой ткани в области передней брюшной стенки живота, плечевом поясе, а также в мезентерии; отношение окружности талии к окружности бедер $>0,85$. Гиноидный (женский) тип ожирения характеризуется отложением жировой ткани в области бедер и ягодиц, отношение окружности талии к окружности бедер $<0,85$. Индекс окружности талии/окружности бедер $>0,85$ при наличии ожирения свидетельствует о риске развития таких метаболических нарушений, как инсулинорезистентность (ИР), гиперинсулинемия, нарушение толерантности к глюкозе по диабетическому типу и гиперлипидемии.

При необходимости проводят оценку фенотипических особенностей в целях выявления у больных дисплазий и дисморфий, характерных для разных форм нарушения развития половых желез (дисгенезия гонад). Важное диагностическое

значение имеют микро- и ретрогнатия, арковидное нёбо, широкая плоская переносица, низко расположенные ушные раковины, низкий рост, короткая шея с кожными складками, идущими от сосцевидных отростков к плечам (крыловидные складки), бочкообразная грудная клетка с вдавлением тела грудины, вальгусная девиация локтевых суставов, гипоплазия ногтей, обилие родимых пятен.

4.2.2. Состояние кожи и кожных покровов

Кожа — зеркало эндокринной системы. Необходимо обращать внимание на характер оволосения, особенно избыточного, время его появления (до или после менархе), состояние кожи (повышенная сальность, наличие акне, фолликулов, повышенной пористости), наиболее хорошо заметное на лице и спине; следует отметить наличие полос растяжения на коже, их цвет, число и расположение, время их появления, особенно у нерожавших женщин.

Оценка степени оволосения (гирсутизма) производится по балльной системе оценки (см. главу 9.3 «Синдром поликистозных яичников»).

4.3. ПАЛЬПАЦИЯ ЖИВОТА

Пальпацию живота необходимо проводить достаточно осторожно и по определенным правилам. В акте исследования должны участвовать не только концы пальцев, но и кисти обеих рук, которыми постепенно исследуют весь живот. Особого внимания и осторожности требует пальпация тех участков, в которых отмечают болезненность.

Таблица 4.1. Характер болевого синдрома при острой патологии в брюшной полости

Причина боли	Характер боли
Прервавшаяся трубная беременность по типу трубного аборта	Схваткообразная боль внизу живота, больше с пораженной стороны
Прервавшаяся трубная беременность по типу разрыва трубы	Острая внезапная боль с пораженной стороны с геморрагическим шоком
Перекрут ножки опухоли яичника	Резкая внезапная боль внизу живота. Часто сопровождается тошнотой и рвотой
Некроз миоматозного узла	Постепенно нарастающая боль внизу живота
Острый аппендицит	Боль в правой подвздошной области. Начинается в эпигастрии, а затем смещается в правую подвздошную область
Перфорация язвы	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 мезентериальных сосудов Перитонит	Резкая боль по всему животу. Боль различной интенсивности и локализации по всему животу с симптомами разрушения брюшины
Острый панкреатит	Интенсивная боль в подложечной области с иррадиацией влево и за грудину. Опоясывающая боль

Нередко при пальпации живота обнаруживают образование, напоминающее опухоль. Однако это может оказаться не опухолью, а беременной маткой или переполненным мочевым пузырем. В связи с этим каждая женщина перед гинекологическим исследованием должна опорожнить мочевой пузырь. Парадоксальная ишурия — особое состояние, при котором при самопроизвольном мочеиспускании пузырь полностью не опорожняется, хотя пациентка этого не ощущает. Катетеризация мочевого пузыря позволяет провести дифференциальный диагноз. При выявлении опухоли необходимо уточнить следующие ее особенности: размеры опухоли, консистенцию, болезненность, подвижность и особенно смещаемость полюсов. Если определяемая опухоль исходит из органов малого таза, то нередко выявляют значительно большую смещаемость ее верхнего полюса, в то время как нижний может быть фиксированным.

4.4. ПАЛЬПАЦИЯ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ

Важным этапом гинекологического обследования является осмотр и пальпация молочных желез. Осмотр проводят в положении женщины стоя и лежа с последовательной пальпацией наружных и внутренних квадрантов железы. Необходимо обращать внимание на строение молочных желез, их размеры (гипоплазия, гипертрофия, трофические изменения).

У всех пациенток определяют, имеется ли отделяемое из сосков (цвет, консистенция и характер). Выделения коричневого цвета или с примесью крови указывают на возможный злокачественный процесс или папиллярные разрастания в протоках молочной железы; жидкое прозрачное или зеленоватое отделяемое характерно для кистозных изменений в органе. Большое диагностическое значение имеет обнаружение выделения молока или молозива при надавливании на околососковое поле. Наличие этого типа выделений при аменорее или олигоменорее позволяет заподозрить синдром галактореи—аменореи — одной из форм гипоталамических нарушений репродуктивной функции. Пальпация молочных желез позволяет заподозрить фиброзно-кистозную мастопатию.

При выявлении фиброзно-кистозной мастопатии необходимо назначить ультразвуковое исследование (УЗИ) и маммографию.

4.5. ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

Гинекологическое обследование проводят в следующем порядке: осматривают лобок, большие и малые половые губы, задний проход. Отмечают состояние кожи, характер оволосения, наличие объемных образований, пальпируют подозрительные участки. Осматривают следующие анатомические структуры: малые половые губы, клитор, наружное отверстие мочеиспускательного канала, вход во влагалище, девственную плеву, промежность, задний проход. При подозрении на заболевание малых желез преддверия их пальпируют, надавливая на нижнюю часть мочеиспускательного канала через переднюю стенку влагалища. Если в анамнезе есть указания на объемные образования больших половых губ, пальпируют большие железы преддверия. При пальпации малых половых губ можно обнаружить эпидермальные кисты.

4.5.1. Осмотр наружных половых органов

Специальное гинекологическое исследование разделяют на три вида: влагалищное, ректальное и ректовагинальное. Влагалищное и ректовагинальное исследо-

вания по своим возможностям дают значительно больше информации, чем одно ректальное. Чаще ректальное исследование используют у девочек или у женщин, не живущих половой жизнью.

Наличие гипоплазии малых и больших губ, бледность и сухость слизистой оболочки влагалища служат клиническими проявлениями гипозестрогении. «Сочность», цианотичность окраски слизистой оболочки вульвы, обильный прозрачный секрет считают признаками повышенного уровня эстрогенов. Во время беременности цвет слизистых оболочек приобретает цианотичную окраску, интенсивность которой тем более выражена, чем больше срок беременности. Гипоплазия малых губ, увеличение головки клитора, увеличение расстояния между основанием клитора и наружным отверстием мочеиспускательного канала (более 2 см) в сочетании с гипертрихозом указывают на гиперандрогению. Эти признаки характерны для врожденной вирилизации, которую наблюдают только при одной эндокринной патологии — врожденной гиперплазии коры надпочечников (адреногенитальный синдром). Подобные изменения строения наружных половых органов при резко выраженной вирилизации (гипертрихоз, огрубение голоса, аменорея, атрофия молочных желез) позволяют исключить диагноз вирилирующей опухоли (как яичников, так и надпочечников), поскольку опухоль развивается в постнатальном периоде, а врожденная гиперплазия коры надпочечников — врожденная патология, развивающаяся антенатально, в период формирования наружных половых органов.

У рожавших обращают внимание на состояние промежности и половой щели. При нормальных анатомических взаимоотношениях тканей промежности половая щель обычно сомкнута, и только при резком натуживании слегка раскрывается. При различных нарушениях целостности мышц тазового дна, развивающихся, как правило, после родов, даже легкое напряжение приводит к заметному зиянию половой щели и опущению стенок влагалища с образованием цисто- и ректоцеле. Нередко при натуживании наблюдают выпадение матки, непроизвольное мочеиспускание.

После осмотра и пальпации наружных половых органов переходят к осмотру влагалища и шейки с помощью зеркал.

4.5.2. Осмотр шейки матки при помощи зеркал

Женщинам, живущим половой жизнью, подходят влагалищные самодержасьиеся зеркала Педерсона или Грейва, Куско, а также ложкообразное зеркало и подъемник. Створчатые самодержасьиеся зеркала типа Куско применяют широко, так как при их использовании не нужен помощник и с их помощью можно не только осмотреть стенки влагалища и шейку матки, но и провести некоторые лечебные процедуры и операции.

Выбирают наименьшее зеркало, позволяющее произвести полноценный осмотр влагалища и шейки матки. Створчатые зеркала вводят во влагалище в сомкнутом виде косо по отношению к половой щели. Продвинув зеркало до половины, поворачивают его винтовой частью вниз, одновременно продвигают вглубь и раздвигают зеркало так, чтобы влагалищная часть шейки матки оказалась между раздвинутыми концами створок. При помощи винта фиксируют нужную степень расширения влагалища.

Во время исследования с помощью зеркал определяют состояние стенок влагалища (характер складчатости, 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), а также характер выделений.

Осматривая стенки влагалища и шейку матки при жалобах пациентки на кровяные выделения из наружного маточного зева вне менструации, следует исключить злокачественную опухоль шейки. При цервиците наблюдают слизисто-гнойные выделения из цервикального канала, гиперемию, эрозии шейки матки. Полипы могут быть расположены как на влагалищной порции шейки матки, так и в ее канале. Они могут быть единичные и множественные.

В шейке матки могут визуализироваться закрытые железы (*ovulae nabothi*) и эндометриоидные гетеротопии. Отличительной особенностью последних является зависимость их размера от фазы менструального цикла, а также появление кровяных выделений из эндометриоидных гетеротопий незадолго до и во время менструации.

Особое внимание обращают на своды влагалища: осматривать их трудно, однако в них могут быть, расположены объемные образования и остроконечные кондиломы. После удаления зеркал проводят бимануальное влагалищное исследование.

4.5.3. Бимануальное влагалищное исследование

Определяют размеры, форму, консистенцию как шейки матки, так и тела матки, пальпируют область придатков. В норме матка подвижна, длина ее вместе с шейкой составляет 7–10 см, у нерожавшей женщины несколько меньше, чем у рожавшей. Уменьшение матки возможно при инфантильности, в климактерическом периоде и постменопаузе. Увеличение матки наблюдают при опухолях (миома, саркома) и при беременности. Форма матки в норме грушевидная, несколько уплощенная спереди назад. При беременности матка шарообразная, при опухолях — неправильной формы. Консистенция матки в норме тугоэластичная, при беременности стенка размягчена, при фибромиомах — уплотнена. Матка может «флюктуировать», что характерно для гемато- и пиометры. Положение матки: наклон (*versio*), перегиб (*flexio*), смещение по горизонтальной оси (*positio*), по вертикальной оси (*elevatio, prolapsus, descensus*) — имеет очень большое значение. В норме матка расположена в центре малого таза, дно ее 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, при переполнении мочевого пузыря и прямой кишки. При опухолях в области придатков матка бывает смещена в противоположную сторону, при воспалительных процессах — в сторону воспаления.

Болезненность матки при пальпации отмечают только при патологических процессах. В норме, особенно у рожавших женщин, матка обладает достаточной подвижностью. При опущении и выпадении матки подвижность ее становится чрезмерной за счет расслабления связочного аппарата. Ограниченную подвижность наблюдают при инфильтратах параметральной клетчатки, связи матки с опухолями. После исследования матки приступают к пальпации придатков — яичников и маточных труб.

4.5.4. Ректовагинальное исследование

Обычно проводят в постменопаузе. Некоторые исследователи предлагают его проводить всем женщинам старше 40 лет для исключения сопутствующих заболеваний прямой кишки. При ректальном исследовании определяют тонус сфинктера

прямой кишки, состояние сфинктера, исключают объемные образования (опухоль, геморроидальные узлы).

4.6. ТЕСТЫ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ

В современной гинекологической практике используют метод измерения базальной температуры. Существует несколько типов кривых ректальной температуры, имеющих диагностическое значение.

- *Первый тип* (нормальный двухфазный менструальный цикл). Гипотермическая фаза после овуляции (примерно с 14-го дня менструального цикла) заканчивается гипертермической фазой, причем температура повышается не менее чем на 0,4–0,8 °С. Двухфазная кривая базальной температуры указывает на правильное чередование фолликулярной и прогестероновой фаз и подтверждает, что менструальный цикл овуляторный, а кровотечение — менструация.
- *Второй тип* (недостаточность прогестерона). Температурная кривая двухфазная, но температура в гипертермическую фазу повышается незначительно, 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.

Точным методом оценки функции яичников являются данные УЗИ и гистологическое исследование соскоба эндометрия.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гинекология: учебник/ под ред. В.Е. Радзинского, А.М. Фукса. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 1000 с.
2. Гинекология: учебник / под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т., Сухих, И.Б. Манухина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 704 с.
3. Манухин И.Б., Тумилович Л.Г., Геворкян М.А. Клинические лекции по гинекологической эндокринологии. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013.
4. Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии / под ред. В.Н. Серова, Г.Т. Сухих, В.Н. Прилепской, В.Е. Радзинского, 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 1136 с.

Глава 5

Лабораторные методы исследования

5.1. ОПРЕДЕЛЕНИЕ ГОРМОНОВ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), лабораторные тесты составляют более половины всех исследований, проводимых в лечебных учреждениях мира. Все большее развитие получают методы иммунного анализа, значимость которых неоспорима в эндокринологии, онкологии, гинекологии, особенно при неясных, противоречивых клинических случаях. С каждым годом расширяется спектр анализов, определяемых методами иммунного анализа, а значит, расширяются возможности лабораторий по обеспечению практикующего врача достоверной информацией. При этом постоянно повышаются требования к выполнению современной диагностики заболеваний и действующих стандартов лечения. Именно поэтому актуальной проблемой на сегодняшний день является оптимизация процесса обследования пациента и контроля эффективности проводимого лечения с применением небольшого, но достаточного перечня лабораторных тестов.

5.1.1. Гормоны, определяющие функциональное состояние репродуктивной системы

АНТИМЮЛЛЕРОВ ГОРМОН

Референсные значения:

- женщины:
 - ✧ фолликулиновая фаза — 0,5–10,6 нг/мл;
 - ✧ менопауза — менее 0,1 нг/мл.

Антимюллеров гормон (АМГ) принадлежит к семейству трансформирующих факторов роста-β, которые вовлечены в регуляцию роста и дифференцировки тканей. У женщин АМГ синтезируется гранулезными клетками яичников, у мужчин — клетками Сертоли. АМГ необходим для нормального развития внутренних половых органов у эмбрионов мужского пола, у женщин оказывает ингибирующий эффект на отбор примордиальных фолликулов в яичниках,

а также может ингибировать ФСГ (фолликулостимулирующий гормон)-зависимую селекцию доминантного фолликула на ранней антральной стадии. Снижение синтеза АМГ в фолликулах более 9 мм в нормальных яичниках — необходимое условие селекции доминантного фолликула. Уровень АМГ в течение менструального цикла мало колеблется, что коррелирует с отсутствием цикличности малых фолликулов во все фазы цикла.

Показания для определения АМГ используют в следующих случаях:

- для оценки яичникового резерва при бесплодии;
- для прогноза успешного получения ооцитов в протоколах экстракорпорального оплодотворения (ЭКО);
- как высокочувствительный и специфичный маркер гранулезоклеточного рака яичников (РЯ).

ГЛОБУЛИН, СВЯЗЫВАЮЩИЙ ПОЛОВЫЕ ГОРМОНЫ

Референсные значения:

- женщины — 26–114 нмоль/л (*пересчет ед. изм.: мкг/дл × 34,7 = нмоль/л*).

ГСПГ — белок, который синтезируется печенью и связывает тестостерон и дигидротестостерон, в меньшей степени — эстрадиол. Помимо транспортной роли, ГСПГ защищает тестостерон и эстрадиол от метаболической инактивации, выполняя депонирующую функцию. Доля свободного тестостерона от общего количества тестостерона в крови составляет 1–3%, а доля связанного с альбумином гормона — около 40%. В клетки-мишени может проникать только свободный и связанный с альбумином тестостерон. У мужчин доля тестостерона, связанного с ГСПГ, составляет около 44%, у женщин она достигает 66% и повышается до 95% во время беременности. Количество эстрогенов, связанных с ГСПГ, в норме составляет 20% у мужчин и 37% у женщин (88% на последних месяцах беременности). У мужчин отмечается более низкая концентрация ГСПГ, чем у женщин, что связано с ингибирующим влиянием андрогенов.

Эстрогены и тиреоидные гормоны увеличивают продукцию ГСПГ, а андрогены снижают ее. Секреция данного белка регулируется также инсулином, гормоном роста и инсулиноподобным фактором роста I (соматомедином С) по механизму отрицательной обратной связи.

Определение уровня ГСПГ является особенно важным при ГА, но концентрация общего тестостерона при этом находится в пределах нормы. Это может быть следствием повышения уровня биологически активного тестостерона.

Клинико-диагностическое значение:

- повышение уровня ГСПГ у женщин отмечается в следующих ситуациях: беременность, дисгенезия гонад, гипертиреоз, дефицит гормона роста, прием лекарственных препаратов;
- снижение уровня ГСПГ у женщин отмечается в следующих ситуациях: ГА, синдром поликистозных яичников (СПКЯ), акне или гирсутизм, гипотиреоз, ожирение, синдром Кушинга и акромегалия.

ЛЮТЕИНИЗИРУЮЩИЙ ГОРМОН

Референсные значения:

- фолликулиновая фаза — 2,3–15,0 МЕ/л;
- лютеиновая фаза — 1,5–16,0 МЕ/л;
- постменопауза — 14,2–52,3 МЕ/л.

Лютеинизирующий гормон (ЛГ) представляет собой гликопротеин, который секретируется β-клетками передней доли гипофиза под контролем гонадотропин-рилизинг-фактора гипоталамуса и механизма отрицательной обратной связи между гипоталамусом и стероидными гормонами в крови. У женщин ЛГ стимули-

рует овуляцию, активизирует в клетках яичников синтез эстрогенов и прогестерона. Наибольшие величины ЛГ приходится на период овуляции. Пик концентрации ЛГ в крови наблюдается за 12–20 ч до овуляции, при этом уровень гормона повышается в 10 раз. В постменопаузе уровень ЛГ становится повышенным, как и ФСГ.

Клинико-диагностическое значение:

- повышение уровня ЛГ у женщин отмечается в следующих ситуациях: дисфункция гипофиза, первичная гипофункция гонад, СПКЯ, менопауза, преждевременное угасание функции яичников;
- снижение уровня ЛГ у женщин отмечается в следующих ситуациях: синдром галактореи–аменореи, беременность, нарушение функции гипофиза или гипоталамуса (гипопитуитаризм), состояния, связанные с белковой недостаточностью (например, массивные ожоги, период роста, хирургические вмешательства), другие факторы [стрессы, курение, прием лекарственных препаратов (эстрогены, прогестерон, анаболические стероиды, допамин, фенотиазин)].

Комментарии

Секреция гормона носит пульсирующий характер. Содержание ЛГ в образцах сыворотки крови одного и того же человека, взятых в один и тот же день, может варьировать.

ПРОГЕСТЕРОН

Референсные значения:

- фолликулиновая фаза цикла — 0,5–2,2 нмоль/л;
- лютеиновая фаза цикла — 9–83 нмоль/л (*пересчет ед. изм.: нг/мл × 3,18 = нмоль/л*).

Прогестерон — женский половой гормон, основным органом-мишенью которого является матка. Синтез гормона регулируется ЛГ. Уровень циркулирующего в крови гормона резко повышается во время лютеиновой фазы, достигая пика через 5–10 дней после максимальной выработки ЛГ в середине цикла. Приблизительно к 4-му дню до очередной ожидаемой менструации происходит резкое снижение уровня циркулирующего прогестерона. Определение концентрации прогестерона в крови на 21–23-й день менструального цикла является надежным подтверждением овуляции.

Прогестерон способствует секреции эндометрия, облегчает имплантацию оплодотворенного яйца, стимулирует развитие молочных желез и играет роль в торможении овуляции в период беременности. В случае наступления беременности главным источником выработки данного гормона становится желтое тело и плацента (с 12-й недели). К концу беременности уровень прогестерона возрастает в десятки раз по сравнению с уровнем у небеременных женщин. Данный гормон обладает антиандрогенной и антиальдостероновой активностью. Понижая чувствительность матки к веществам, вызывающим ее сократительную деятельность, прогестерон способствует сохранению беременности. Кора надпочечников, как у мужчин, так и у женщин, также синтезирует небольшое количество гормона.

Клинико-диагностическое значение:

- повышение уровня прогестерона отмечается в следующих ситуациях: беременность, опухоли надпочечников, пузырный занос, хорионэпителиома яичника, липидоклеточная опухоль яичника;

- снижение уровня прогестерона отмечается в следующих ситуациях: угроза выкидыша, ановуляция, синдром галактореи–аменореи, первичный и вторичный гипогонадизм, синдром недостаточности лютеиновой фазы.

Важно!

* Значения прогестерона в крови у беременных менее 32 нмоль/л указывает на неблагоприятное течение беременности. Необходимо дополнительное исследование уровня хорионического гонадотропина человека (ХГЧ) в сыворотке крови.

* Значения прогестерона в лютеиновую фазу менее 3 нмоль/л позволяют констатировать ановуляцию.

Комментарии

1. При интерпретации лабораторных данных необходимо уточнить день менструального цикла или срок гестации.
2. Желательно исключить радиоизотопные исследования за неделю до обследования.

ПРОЛАКТИН

Референсные значения:

- небеременные женщины — 120–500 мМЕ/л (пересчет ед. изм.: нг/мл × 21,2 = мМЕ/л).

Пролактин человека представляет собой полипептидный гормон, который вырабатывается преимущественно передней долей гипофиза, а также децидуальной оболочкой и эндометрием. Продукция тиреотропного гормона (ТТГ) и пролактина находится под контролем одного рилизинг-фактора — тиролиберина, стимулирующее воздействие на выработку пролактина оказывают также эстрогены.

Пролактин совместно с эстрадиолом стимулирует рост и развитие молочных желез во время беременности и лактацию после родов. Пролактин тормозит функцию яичников, а также секрецию ЛГ и ФСГ и является частой причиной бесплодия. Во время беременности максимальные концентрации пролактина в крови регистрируются к концу третьего триместра.

Физиологическая гиперпролактинемия наблюдается только во время беременности.

Патологическая гиперпролактинемия угнетает гипоталамо-гипофизарно-гонадную систему. При первичном обследовании в соответствии с рекомендациями ВОЗ определение уровня пролактина в крови необходимо использовать в качестве скринингового теста. Тест также используется в диагностике и мониторинге эффективности лечения при пролактинсекретирующих опухолях.

Повышенный уровень ТТГ в крови может приводить к гиперпролактинемии. Поэтому следует критически относиться к результатам данного анализа при гипофункции щитовидной железы.

Клинико-диагностическое значение:

- повышение уровня пролактина отмечается в следующих ситуациях: галакторея, аменорея, идиопатическая гиперпролактинемия (нарушение менструации и бесплодие), акромегалия, пролактинсекретирующие опухоли гипофиза, первичный гипотиреоз, СПКЯ, инсулин-индуцированная гипогликемия, болезнь Иценко–Кушинга, врожденная гиперплазия коры надпочечников, другие факторы [курение, стресс, прием лекарственных препаратов (церукал,

- производные фенотиазина, галоперидол, трициклические антидепрессанты, ингибиторы моноаминоксидазы, большие дозы эстрогенов, гистаминные препараты, резерпин, контрацептивы];
- снижение уровня пролактина отмечается в следующих ситуациях: идиопатический гипогонадотропный гипогонадизм, постменопауза, лучевая терапия, прием лекарственных препаратов (достинекс, тироксин, бромокриптин, дексаметазон, кальцитонин).

Комментарии

1. Уровень пролактина подвержен суточным колебаниям: максимум секреции приходится на период сна (в 3–7 раз выше, чем в течение дня). Рекомендовано брать пробы на исследование между 8 и 11 ч утра строго натощак.
2. Пролактин — гормон стресса, его выработка увеличивается во время стрессовых ситуаций. В течение часа до взятия крови для проведения анализа обследуемый должен находиться в состоянии покоя.
3. У женщин после менопаузы концентрация пролактина в крови снижается.
4. Присутствие в крови макропролактина может приводить к ложно-завышенным результатам теста на пролактин.

ТЕСТОСТЕРОН (ОБЩИЙ И СВОБОДНЫЙ)

Референсные значения:

- женщины:
 - ◇ общий тестостерон — 0,52–2,5 нмоль/л;
 - ◇ свободный тестостерон — 1,0–8,5 пг/мл;
 - ◇ % от общего тестостерона — 0,5–1,8% (пересчет ед. изм.: $\text{нг/дл} \times 0,03467 \times \text{нмоль/л, пг/мл} \times 3,467 = \text{пмоль/л}$).

Тестостерон является андрогенным гормоном, который стимулирует развитие мужских половых органов и вторичных половых признаков, а также играет важную роль в поддержании процесса сперматогенеза. У мужчин большая часть тестостерона продуцируется интерстициальными клетками Лейдига семенников, у женщин значительно меньшее его количество вырабатывается корой надпочечников и яичниками. Основное количество циркулирующего в крови тестостерона связано с ГСПГ. Биологической активностью обладает свободный тестостерон. Для тестостерона характерен суточный ритм секреции: пик выработки гормона приходится на 4–7 ч утра, минимальная секреция наблюдается в 20–24 ч. У женщин возможен подъем уровня гормона в дни овуляции.

Тестостерон является анаболическим гормоном для соматических тканей, стимулирует эритропоэз, необходим для поддержания либидо и потенции. У женщин легкая ГА проявляется себореей, угрями, алопецией и гирсутизмом, тяжелая — приводит к вирилизации, ожирению, аменорее и бесплодию. В процессе внутриутробного развития недостаток тестостерона у мальчиков и избыток у девочек приводят к нарушению половой дифференцировки.

Концентрация тестостерона в крови увеличивается после физической нагрузки, понижение концентрации происходит после приема глюкозы.

Клинико-диагностическое значение:

- повышение уровня общего тестостерона у женщин отмечается в следующих ситуациях: СПКЯ, андрогенсекретирующие опухоли яичников, опухоли коры

- надпочечников, прием лекарственных препаратов (пероральные контрацептивы);
- снижение уровня общего тестостерона у женщин отмечается в следующих ситуациях: первичный и вторичный гипогонадизм, синдром Шершевского–Тернера, гипофункция гипофиза, синдром Иценко–Кушинга с высокой концентрацией глюкокортикоидов, печеночная недостаточность, другие факторы.

Важно!

**Уровень общего тестостерона в крови у женщин более 6,94 нмоль/л указывает на наличие андрогенной опухоли надпочечников или яичников.*

ФОЛЛИКУЛОСТИМУЛИРУЮЩИЙ ГОРМОН**Референсные значения:**

- фолликулиновая фаза — 2,0–10,0 МЕ/л;
- лютеиновая фаза — 1,5–7,0 МЕ/л;
- постменопауза — 19,3–100,6 МЕ/л.

ФСГ представляет собой гликопротеин, который секретируется β -клетками передней доли гипофиза. У женщин ФСГ контролирует рост и созревание фолликулов яичников до наступления их зрелости и готовности к овуляции. В процессе овуляции фолликул разрывается, превращается в желтое тело, секретирующее прогестерон и эстрадиол.

У женщин уровень ФСГ в плазме зависит от фазы менструального цикла. Более высокие концентрации гормона отмечаются в начале фолликулиновой фазы, пик приходится на середину цикла одновременно с овуляторным пиком ЛГ. В лютеиновой фазе концентрация гормона падает в ответ на продукцию эстрадиола и прогестерона желтым телом. Снижение концентрации эстрогенов и прогестерона в конце менструального цикла приводит к повышению уровня ФСГ (по принципу обратной связи), и начинается новый цикл. У детей в препубертатном периоде уровень ФСГ низкий и достигает уровня взрослых только по окончании периода полового созревания.

Клинико-диагностическое значение:

- повышение уровня ФСГ у женщин отмечается в следующих ситуациях: яичниковая форма аменореи, дисгенезия гонад, преждевременная недостаточность яичников;
- снижение уровня ФСГ у женщин отмечается в следующих ситуациях: первичная гипофункция гипофиза, СПКЯ, другие факторы [голодание, анорексия, контакт со свинцом, прием лекарственных препаратов (эстрогены, прогестерон, анаболические стероиды, даназол, препараты фенотиазина)]. У беременных отмечается резкое снижение концентрации гормона, вплоть до неопределяемых величин.

ЭСТРАДИОЛ**Референсные значения:**

- фолликулиновая фаза цикла — 150–450 пмоль/л;
- лютеиновая фаза цикла — 280–740 пмоль/л;
- постменопауза — менее 73 пмоль/л (*пересчет ед. изм.: $\text{нг/мл} \times 3,671 = \text{пмоль/л}$*).

Эстрадиол (17 β -эстрадиол) — стероидный гормон, наиболее биологически активный из эстрогенов, к которым также относятся эстрон, эстриол и эстетрол.

Эстрогены — гормоны, секретируемые у женщин в основном яичниками, желтым телом и плацентой, а у мужчин — яичками. К другим местам продукции эстрогенов относятся кора надпочечников и периферическая жировая ткань (при этом образование происходит путем ароматизации андрогенов). В системе циркуляции эстрадиол связывается с ГСПГ. Клетки-мишени для эстрадиола расположены в гипоталамусе, матке, молочных железах, влагалище, уретре, в эндотелии сосудов, в костной ткани, в коже и др.

Уровень эстрадиола в крови меняется в течение менструального цикла. В первую фазу нормального цикла под влиянием ФСГ гипофиза происходит рост и созревание фолликулов и, соответственно, увеличивается синтез эстрогенов. В связи с этим более высокие цифры эстрадиола регистрируются в фолликулиновую фазу перед овуляцией. Эстрадиол можно назвать прямым индикатором фолликулярной активности.

Определение уровня эстрадиола у женщин информативно при оценке функции яичников, нарушениях менструального цикла и при контроле индукции овуляции и гиперстимуляции яичников.

Клинико-диагностическое значение:

- повышение уровня эстрадиола отмечается в следующих ситуациях: гиперплазия эндометрия, эстрогенпродуцирующие опухоли (опухоли гонад и коры надпочечников), ожирение, беременность, цирроз печени, алкоголизм;
- снижение уровня эстрадиола отмечается в следующих ситуациях: дисгенезия гонад, преждевременная недостаточность яичников.

5.1.2. Гормоны, характеризующие состояние гипофизарно-надпочечниковой системы

АДРЕНКОРТИКОТРОПНЫЙ ГОРМОН

Референсные значения:

- утро — 25–100 пг/мл (*пересчет ед. изм.: пг/мл × 0,220 2 = пмоль/л*).

Адренкортикотропный гормон (АКТГ) представляет собой полипептид, который продуцируется гипофизом по определенному суточному ритму под влиянием кортикотропин-рилизинг-гормона гипоталамуса, стимулирующего синтез и секрецию АКТГ. Основная функция АКТГ — стимуляция продукции стероидных гормонов корой надпочечников. Суточный ритм выделения зависит от времени экспозиции на свет (у слепых не наблюдается суточного ритма секреции АКТГ). Максимальная концентрация гормона в крови характерна для утренних часов, минимальная отмечается в полночь. Циркадные колебания подавляются при стрессе.

Определение уровня АКТГ необходимо для оценки функции надпочечников.

Клинико-диагностическое значение:

- повышенные значения уровня АКТГ наблюдаются при болезни Аддисона (первичная недостаточность надпочечников) и при опухолях гипофиза (болезнь Кушинга). Сниженная секреция АКТГ связана с гипофункцией гипофиза;
- уровень АКТГ типично низок, если причиной гиперсекреции кортизола является гиперфункция или гиперплазия коры надпочечников.

Время полужизни гормона в крови составляет 3–8 мин.

АНДРОСТЕНДИОН

Референсные значения:

- женщины — 1,0–12,2 нмоль/л (*пересчет ед. изм.: нг/мл × 3,491 6 = нмоль/л*).

Андростендион — стероидный гормон, являющийся главным предшественником тестостерона и эстрогена. Андростендион принадлежит к 17-кетостероидам и секретируется корой надпочечников, яичниками и семенниками. Данный гормон обладает относительно слабой андрогенной активностью (примерно 20% активности тестостерона). Концентрация андростендиона в плазме крови начинает увеличиваться с 7-летнего возраста, а после 30 лет постепенно уменьшается.

Определение уровня андростендиона в крови может применяться с целью мониторинга терапии глюкокортикоидами врожденной гиперплазии надпочечников, а также при комплексной оценке уровня андрогенов в процессе лечения гиперандрогенных состояний.

Клинико-диагностическое значение:

- повышение уровня андростендиона отмечается в следующих ситуациях: беременность, гирсутизм у женщин, СПКЯ, стромальный гипертекоз яичников, дефект 21-гидроксилазы и др., вирилизирующие опухоли надпочечников и яичников;
- снижение уровня андростендиона отмечается в следующих ситуациях: остеопороз в период менопаузы, удаление надпочечников.

ДЕГИДРОЭПИАНДРОСТЕРОН-СУЛЬФАТ

Референсные значения:

- женщины — 0,9–11,7 мкмоль/л (*пересчет ед. изм.: нг/мл × 3,491 6 = нмоль/л*).

Дегидроэпиандростерон-сульфат представляет собой стероидный гормон, большая часть которого вырабатывается надпочечниками (до 95%). Около 5% дегидроэпиандростерон-сульфата вырабатывается в гонадах.

Дегидроэпиандростерон-сульфат является предшественником андростендиона и тестостерона у женщин, повышенный его уровень вызывает явление гирсутизма и вирилизации.

Данный гормон не связан с глобулином, взаимодействующим с половыми гормонами.

Концентрация данного гормона начинает увеличиваться с 6-летнего возраста.

С момента полового созревания и до 40–50 лет уровень в крови остается неизменным, а затем постепенно снижается.

Клинико-диагностическое значение:

- повышение уровня дегидроэпиандростерон-сульфата у женщин отмечается в следующих ситуациях: вирилизирующие опухоли надпочечников (андростеромы), СПКЯ;
- снижение уровня дегидроэпиандростерон-сульфата у женщин отмечается в следующих ситуациях: беременность, прием оральных контрацептивов.

КОРТИЗОЛ

Референсные значения:

- взрослые — 140–635 нмоль/л (*пересчет ед. изм.: мкг/дл × 27,59 = нмоль/л*).

Кортизол (гидрокортизон, соединение F) — наиболее распространенный из циркулирующих в крови стероидных гормонов, вырабатываемых корой надпочечников. Кортизол является стрессовым гормоном, который защищает организм от любых резких изменений физиологического равновесия, воздействуя на мета-

болизм углеводов белков и липидов, а также электролитный баланс, оказывая противовоспалительное действие, регулируя поддержание артериального давления (АД), секрецию желудочного сока и пепсина. Кортизол стимулирует глюкогенез в печени, подавляет действие инсулина, снижает потребление глюкозы клетками организма.

Большая часть кортизола в крови связана с кортизолсвязывающим глобулином, и только 5–10% кортизола представлено биологически активной фракцией. Методика определения кортизола в крови предполагает определение общей фракции кортизола (свободной и связанной с белками). Значительное увеличение концентрации других стероидов (в случае ятрогенных состояний, вирулизирующих синдромов) может приводить к ложному повышению уровня кортизола в результате перекрестной реакции с данными стероидами. Чтобы не получить завышенные результаты, необходимо использовать качественные диагностические наборы.

Секреция кортизола стимулируется АКТГ и находится под контролем кортиколиберина — гормона гипоталамуса. Уровень кортизола является показателем функциональной активности надпочечников. Поэтому определение содержания данного гормона необходимо при дифференциальной диагностике следующих патологических состояний: болезнь Аддисона, болезнь Кушинга, гипопитуитаризм, гиперплазия и карцинома надпочечников.

Суточный ритм выделения кортизола формируется до третьего года жизни. В норме средний уровень кортизола между 6 и 8 ч более чем на 50% превышает средний уровень после 8 ч вечера. С помощью данной пробы можно выявить даже незначительные нарушения ритма секреции кортизола у больных с легкой и умеренной гиперкортизолемией (когда уровень свободного кортизола в моче не превышает нормы) и дифференцировать синдром Кушинга от состояний, сопровождающихся активацией коры надпочечников, при которых сохраняется суточный ритм секреции кортизола. Различные провокационные пробы (стимуляция АКТГ, подавление дексаметазоном) могут дать дополнительную информацию о функции надпочечников.

Клинико-диагностическое значение:

- повышение уровня кортизола в крови **с сохранением суточного ритма секреции** отмечается в следующих ситуациях: стресс, болевой синдром, лихорадка, синдром Иценко–Кушинга (в некоторых случаях), реакция на венопункцию (у эмоциональных пациентов), гипоталамический синдром, систематические физические нагрузки;
- повышение уровня кортизола в крови **с потерей суточного ритма секреции (отсутствие вечернего понижения концентрации кортизола)** отмечается в следующих ситуациях: синдром Иценко–Кушинга (в большинстве случаев), акромегалия, гиперфункция гипофиза, гипотиреоз, острые инфекционные заболевания, менингиты, опухоли центральной нервной системы (ЦНС), сопровождающиеся повышением внутримозгового давления, правожелудочковая недостаточность, печеночная недостаточность (снижение катаболизма кортизола), почечная гипертензия, алкоголизм, депрессия (в некоторых случаях), прием лекарственных препаратов (синтетические аналоги глюкокортикоидов, эстрогены, амфетамин);
- снижение уровня кортизола в крови отмечается в следующих ситуациях: первичная гипофункция коры надпочечников (болезнь Аддисона), гипофункция коры надпочечников при нарушении функции гипофиза

(гипофизэктомия, послеродовый некроз гипофиза, краниофарингиома, хромофобная аденома), торможение функции коры надпочечников в результате длительного приема АКТГ или глюкокортикоидов, гипофункция коры надпочечников в результате их деструкции, вызванной туберкулезом, грибковой инфекцией, кровоизлиянием, аденогенитальный синдром (классическая форма), прием лекарственных препаратов (дексаметазон, преднизолон).

Комментарии

1. Для оценки суточного ритма кортизола взятие крови необходимо проводить в 8 и 16 ч.

2. Во время беременности и при приеме оральных контрацептивов происходит увеличение концентрации кортизолсвязывающих белков плазмы, что приводит к повышению уровня общего кортизола и нарушению суточного ритма секреции.

3. Изменение содержания кортизола в крови происходит у больных в острой фазе развития инфекционного процесса, при сильном болевом раздражении, при СД, сердечной недостаточности.

5.1.3. Гормоны, характеризующие функциональное состояние гипофизарно-тиреоидной системы

ТИРЕОТРОПНЫЙ ГОРМОН

Референсные значения:

- 0,4–3,5 мЕд/л.

Тиреотропный гормон (ТТГ) — гормон передней доли гипофиза, который через воздействие на щитовидную железу играет основную роль в поддержании уровня тироксина (Т4) и трийодтиронина (Т3), контролирует большинство метаболических процессов в тиреоидной паренхиме. Секретция ТТГ контролируется тиреотропин-рилизинг-гормоном гипоталамуса (тиреолиберин). Максимальные значения ТТГ в сыворотке крови отмечаются в 2–4 ч ночи, минимальные — в 17–18 ч.

Клинико-диагностическое значение:

- повышение уровня ТТГ отмечается в следующих ситуациях: первичная гипофункция щитовидной железы, тиротропинпродуцирующая опухоль (в том числе эктопические ТТГ-секретирующие опухоли легких и молочной железы), тиреодит Хашимото, рак щитовидной железы, эндемический зоб, недостаточность заместительной гормональной терапии (ЗГТ) у пациентов с гипотиреозом, другие факторы [состояние после йодотерапии, прекращение курения, беременность (III триместр), прием лекарственных препаратов (атенолол, фуросемид, галоперидол, церукал)];
- снижение уровня ТТГ отмечается в следующих ситуациях: первичная гиперфункция щитовидной железы, вторичная гипофункция щитовидной железы, вызванная гипоталамо-гипофизарной недостаточностью (опухоль, травма гипофиза), синдром Иценко–Кушинга, избыточная ЗГТ у пациентов с гипотиреозом (табл. 5.1).

Таблица 5.1. Клинико-диагностическое значение ТТГ

Концентрация ТТГ, мЕД/л	Комментарии
<0,1	При повышенных концентрациях свободного Т4 или свободного Т3 — гипертиреоз с подавленной регуляцией гипотазарно-тиреоидной системы Важно! Значения ТТГ <0,1 мЕД/л являются возможным индикатором первичного гипертиреоза или экзогенного тиреотоксикоза. Риск развития инсульта, мерцательной аритмии
0,1–0,4	Необходимо определить свободный Т4 и Т3
0,4–3,5	Эутиреоз
3,5–10,0	Гипотиреоз. Дефицит йода, состояние после лечения радиоактивным йодом, опухоли гипофиза, продуцирующие ТТГ. При необходимости проведение теста с тиреотропин-рилизинг-гормоном для подтверждения или исключения латентной формы гипотиреоза
>10	Первичный гипотиреоз, опухоли гипофиза, продуцирующие ТТГ

ТИРОКСИНСВЯЗЫВАЮЩИЙ ГЛОБУЛИН

Референсные значения:

- взрослые — 14–30 мкг/мл (*пересчет ед. изм.: мкг/мл × 18,5 = нмоль/л*).

Почти все тиреоидные гормоны в крови связаны с альбумином, преальбумином (транстиретином) и тироксинсвязывающим глобулином (ТСГ). ТСГ обладает значительно большим сродством к Т3 и Т4, поэтому он является основным белком, связывающим тиреоидные гормоны. Основная функция транспортных белков заключается в поддержании на постоянном уровне концентрации свободных гормонов, если возникает тенденция к их изменению. Уровень общих гормонов зависит от концентрации ТСГ, поэтому концентрация общих Т3 и Т4 часто понижена или повышена в отсутствие какой-либо патологии.

Уровень ТСГ зависит от многих факторов: питания, состояния печени, приема лекарств, беременности и т.д. Врожденная недостаточность ТСГ встречается у 1 из 2500–3000 новорожденных. Характерным для этого заболевания является низкое содержание Т3 и Т4 в сыворотке крови, однако клинические признаки гипотиреоза отсутствуют, так как концентрация свободного Т3 и Т4 остается в пределах нормы.

Клинико-диагностическое значение:

- повышение уровня ТСГ отмечается в следующих ситуациях: гипотиреоз (в некоторых случаях), наследственное повышение ТСГ — семейная дисальбуминемическая гипертироксинемия (ТТГ повышен, свободный Т4 повышен или в норме, свободный Т3 понижен или в норме), инфекционный гепатит, эстрогенпродуцирующие опухоли, острая интермиттирующая порфирия, ВИЧ-инфекция;
- снижение уровня ТСГ отмечается в следующих ситуациях: врожденный дефицит ТСГ, тиреотоксикоз, нефротический синдром, гиподисфункция яичников, первичная гипердисфункция щитовидной железы, акромегалия, цирроз печени, выраженная гипопротеинемия, недостаточность белкового питания.

ОБЩИЙ ТИРОКСИН

Референсные значения:

- взрослые — 70–141 нмоль/л (*пересчет ед. изм.: мкг/дл × 12,87 = нмоль/л*).

T₄ — основной тиреоидный гормон, содержащий четыре атома йода (T₄), большая часть которого циркулирует в связанном с транспортными белками состоянии. Концентрация связывающих белков может меняться под влиянием различных факторов (беременность, прием оральных контрацептивов и эстрогенсодержащих препаратов). Таким образом, уровень общего T₄ в крови не всегда объективно отражает функцию щитовидной железы.

Пониженные значения T₄ могут наблюдаться, когда уровень ТСГ низок [при заболеваниях почек, печени, желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), при акромегалии или врожденном дефиците ТСГ].

В течение суток максимальная концентрация T₄ отмечается с 8 до 12 ч, минимальная — с 23 до 3 ч.

Клинико-диагностическое значение:

- повышение уровня T₄ отмечается в следующих ситуациях: гипертиреоз различной этиологии, острый тиреоидит, аутоиммунный тиреоидит, гепатит, опухоли гипофиза, ожирение, лимфома;
- снижение уровня T₄ отмечается в следующих ситуациях: вторичный гипотиреоидизм, обширная резекция щитовидной железы, генетические формы дисгормоногенеза, синдром Иценко–Кушинга.

Важно!

Критические значения: значения общего T₄ <26 нмоль/л — риск развития гипотиреоидной комы.

ТИРОКСИН СВОБОДНЫЙ

Референсные значения:

- 10–25 пмоль/л (*пересчет ед. изм.: нг/дл × 12,87 = пмоль/л*).

Свободный T₄ представляет собой активную форму гормона, не связанную с ТСГ. В норме только 0,02–0,05% от циркулирующего T₄ находится в свободном состоянии. Уровень свободного T₄ остается относительно неизменным. Определение концентрации свободного T₄ по сравнению с общим T₄ позволяет более точно оценить функцию щитовидной железы, особенно при тех состояниях, которые сопровождаются изменением ТСГ в сыворотке (беременность, прием эстрогенов, андрогенов, салицилатов). На начальной стадии гипотиреоза уровень свободного T₄ понижается раньше уровня общего T₄.

Клинико-диагностическое значение:

- повышение уровня свободного T₄ отмечается в следующих ситуациях: болезнь Грейвса, гипотиреоз (при терапии тироксином);
- снижение уровня свободного T₄ отмечается в следующих ситуациях: первичный гипотиреоз, вторичный гипотиреоидизм, третичный (гипоталамический) гипотиреоз, гипотиреоз при терапии трийодтиронином.

ОБЩИЙ ТРИЙОДИТРОНИН

Референсные значения:

- взрослые — 1,0–2,7 нмоль/л (*пересчет ед. изм.: нг/дл × 0,01536 = нмоль/л*).

В отличие от T₄ T₃ содержит три атома йода, образуется из T₄ путем дейодирования T₄ в периферических тканях, в частности в печени и почках, обладает

большей метаболической активностью, чем Т4. Циркулирует в крови в преимущественно связанном с ТСГ состоянии. Определение содержания Т3 в сыворотке крови важно для диагностики Т3-тиреотоксикоза, гипертиреоза, при наблюдении пациентов с гипотиреозом, получающих синтетический Т3. У пациентов с эутиреоидным и гипертиреоидным состояниями уровни Т3 в крови сильно различаются. При этом тест не информативен при диагностике гипотиреоза.

Клинико-диагностическое значение:

- повышение уровня Т3 отмечается в следующих ситуациях: болезнь Грейвса, Т3-тиреотоксикоз, острый тиреоидит, клинические состояния, сопровождающиеся повышением ТСГ, эндемический зоб (йододефицит), избыточная масса тела, беременность, другие факторы [прием лекарственных препаратов (эстрогены, метадон, простагландины, тамоксифен)];
- снижение уровня Т3 отмечается в следующих ситуациях: гиподисфункция щитовидной железы, нарушение превращения Т4 в Т3, клинические состояния, сопровождающиеся снижением ТСГ, другие факторы [неполноценное питание, курение, стрессы, прием лекарственных препаратов (андрогены, дексаметазон, пропранолол, салицилаты, фенобарбитал, длительный прием тиреостатиков)].

СВОБОДНЫЙ ТРИЙОДИРОН

Референтные значения:

- взрослые — 4,0–8,1 пмоль/л (*пересчет ед. изм.: пг/мл × 1,536 = пмоль/л*).

Свободный Т3 составляет 0,25% от общего содержания Т3. Так же как и в случае с Т4, концентрация общего Т3 не всегда точно отражает тиреоидный статус пациента, так как его уровень меняется в зависимости от колебания концентрации связывающих белков. Определение свободного Т3 в сыворотке крови проводится с целью исключения Т3-тиреотоксикоза, оценки адекватности заместительной терапии, а также выявления нарушений, связанных с метаболизмом Т4-связывающих белков.

Клинико-диагностическое значение:

- повышение уровня свободного Т3 отмечается в следующих ситуациях: гипертиреоз, Т3-тиреотоксикоз, другие факторы (прием лекарственных препаратов);
- снижение уровня свободного Т3 отмечается в следующих ситуациях: гипотиреоз (первичный и вторичный), третий триместр беременности.

ТИРЕОГЛОБУЛИН

Референтные значения:

- взрослые — 2–55 мкг/л.

Тиреоглобулин — гетерогенный йодгликопротеин, который синтезируется в фолликулярных клетках щитовидной железы под влиянием ТТГ, является предшественником Т4 и других йодтиронинов. Повышение концентрации тиреоглобулина в сыворотке крови наблюдается при заболеваниях, протекающих с нарушением структуры железы, либо сопровождающихся дефицитом йода. Он используется для дифференциальной диагностики врожденного гипотиреоза, мониторинга состояния пациентов с карциномой щитовидной железы, для оценки эффективности лечения.

В случае резекции щитовидной железы высокий уровень ТГ после операции указывает на неполную резекцию или наличие метастазов.

Клинико-диагностическое значение:

- повышение уровня тиреоглобулина отмечается в следующих ситуациях: опухоль щитовидной железы (в том числе рецидивный рост, метастазы), эндеми-

ческий зоб (нехватка йода), подострый тиреоидит, тиреотоксикоз, состояние после лечения радиоактивным йодом;

- снижение уровня тиреоглобулина отмечается в следующих ситуациях: гиперфункция ЩЖ, вызванная передозировкой тиреоидных гормонов (их избыток сдерживает освобождение тиреоглобулина).

КАЛЬЦИТОНИН

Референсные значения:

- женщины — 0,0–5,0 пг/мл (*пересчет ед. изм.: пг/мл × 0,292 6 = пмоль/л*).

Кальцитонин — пептидный гормон, который синтезируется и секретируется парафолликулярными С-клетками щитовидной железы. Кальцитонин участвует в регуляции кальциевого обмена, являясь физиологическим антагонистом паратгормона, ингибирует резорбцию костей (вымывание кальция) путем регуляции количества или активности остеокластов. Секреция кальцитонина стимулируется увеличением концентрации кальция в плазме и регулируется желудочно-кишечными пептидами, эстрогенами и витамином D. У женщин при дефиците эстрогенов, обусловленном менопаузой или заболеванием яичников, секреция кальцитонина снижается, что способствует ускоренной резорбции костной ткани и приводит к остеопорозу.

Аномально высокие уровни кальцитонина характерны для С-клеточной гиперплазии или медулярного рака щитовидной железы.

В клинической практике определение кальцитонина совместно с паратгормоном и витамином D используется при комплексной оценке нарушений кальциевого обмена.

Клинико-диагностическое значение:

- повышение концентрации кальцитонина отмечается в следующих ситуациях: медулярный рак щитовидной железы, С-клеточная гиперплазия, первичная гиперфункция паращитовидной железы, почечная недостаточность, синдром Золлингера–Эллисона, злокачественные новообразования молочной железы, легкого, простаты, желудка, почек, печени, злокачественная пернициозная анемия — болезнь Педжета, панкреатит, тиреоидит, передозировка витамина D, беременность (особенно перед родами), алкогольный цирроз, прием лекарственных препаратов (эстрогены, гастрин, пентагастрин, кальций в/в, адреналин, глюкоагон);
- снижение концентрации отмечается в следующих ситуациях: прием некоторых лекарственных препаратов (фенитоин, октреотид).

АНТИТЕЛА К ТИРЕОПЕРОКСИДАЗЕ

Референсные значения:

- до 35 МЕ/мл.

Нарушение тиреоидной функции часто связано с аутоиммунным процессом, в котором задействованы аутоантитела к ткани щитовидной железы. Наиболее важную роль в этом играют антитела к тиреоидной пероксидазе.

Тиреоидная пероксидаза [микросомальный антиген (АГ)] — фермент гликопротеиновой природы, играющий наиболее важную роль в процессе синтеза тиреоидных гормонов. Наиболее высокие уровни антител обнаруживаются у пациентов с тиреоидитом Хашимото (более 1000 МЕ/мл). Антитела к тиреопероксидазе могут выявляться во время беременности у женщин с семейной предрасположенностью к аутоиммунному тиреоидиту. При повышенном уровне данных антител во время первого триместра существует риск развития послеродового тиреоидита.

Антитела к тиреопероксидазе довольно часто встречаются при диффузном токсическом зобе (у 60–75% пациентов). Длительное выявление антител во время

данного заболевания является фактором риска последующего развития гипотиреоза.

Абсолютными показаниями для исследования на антитела к тиреопероксидазе являются базедова болезнь, аутоиммунный тиреоидит при первичном гипотиреозе.

АНТИТЕЛА К ТИРЕОГЛОБУЛИНУ

Референсные значения:

- до 40 МЕ/мл.

Большая часть антител к тиреоглобулину относится к иммуноглобулинам класса G и некоторое количество — к иммуноглобулинам класса A и M. Тиреоглобулин — это гликопротеин, являющийся предшественником гормонов щитовидной железы. По неизвестным причинам он является сильным аутоантигеном. Специфические антитела к тиреоглобулину часто обнаруживаются в крови здоровых людей.

В настоящее время абсолютным показанием для определения антител к тиреоглобулину в сочетании с серийным определением тиреоглобулина является мониторинг больных, прооперированных по поводу высокодифференцированного рака щитовидной железы (70%). Выявление антител к тиреоглобулину также имеет большое клиническое значение при диагностике аутоиммунных тиреоидных заболеваний, включая базедову болезнь (до 1000 МЕ/мл), тиреоидит Хашимото (до 5000 МЕ/мл), первичную микседему.

Антитела к тиреоглобулину могут присутствовать и при различных аутоиммунных заболеваниях, не относящихся к патологии щитовидной железы (системная красная волчанка, инсулинзависимый СД и др.).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ву А.Г.Б. Клиническое руководство Тица по лабораторным тестам. 4-е изд. / пер. с англ. В.В. Меньшикова. М.: Лабора, 2013. 1280 с.
2. Щедрина Р.Н., Яворовская К.А., Фанченко Н.Д. Роль эндокринных факторов в реализации вспомогательных репродуктивных технологий. М.: МЕДпресс-информ, 2012. 256 с.
3. Клиническая лабораторная диагностика: национальное руководство : в 2 т. Т 1 / под ред. В.В. Долгова, В.В. Меньшикова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. 928 с.
4. Fischbach F.T., Dunning M.B.A Manual of Laboratory and Diagnostic Tests. 9th ed. Wolters Kluwer Health; Lippincott Williams and Wilkins, 2015.

5.2. МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Многообразие и сложность современных лабораторных методов диктуют необходимость их обоснованного выбора, способного обеспечить своевременную и точную диагностику инфекционных заболеваний. Сочетание технологий молекулярно-биологического и классического микробиологического анализа, а также рациональное использование всех современных возможностей является основой современной микробиологической диагностики.

5.2.1. Факторы, влияющие на результат микробиологического исследования

Среди факторов, влияющих на достоверность микробиологической диагностики, можно выделить:

- условия взятия и транспортировки биологического материала;
- адекватный выбор методов микробиологического исследования;

- профессиональную квалификацию врача-микробиолога;
- полноценность сведений о состоянии обследуемой пациентки, важных с точки зрения оценки полученных результатов.

Перед взятием клинического материала важно понимать, какой образец должен быть взят и что предполагается обнаружить. Обычно во время обследования пациентки необходимо брать несколько клинических образцов для различных лабораторных исследований. Качество результата лабораторного исследования зависит от состояния пациентки на момент взятия материала. Наиболее информативным может быть материал, если он получен при следующих условиях:

- при наличии клинических признаков заболевания;
- пациентка не использовала препараты местного лечения минимум в течение последних 48–72 ч;
- пациентка не спринцевалась в течение 24 ч.

Необходимо соблюдать следующие требования при взятии и транспортировке биоматериала для микробиологического исследования:

- брать материал из очага инфекции (где возбудитель находится в максимальном количестве), а при невозможности выполнить это требование брать пробы, связанные с очагом инфекции (моча при болезнях почек и мочевого пузыря, отделяемое из цервикального канала при эндометрите);
- отделяемое из влагалища, цервикального канала, уретры брать до проведения мануального влагалищного исследования;
- брать материал до начала антимикробной терапии, а при невозможности выполнить это требование — непосредственно перед введением следующей дозы препарата (когда концентрация препарата в крови и тканях минимальна);
- соблюдать правила асептики/антисептики; использовать для взятия пробы стерильные ватные (дакроновые) тампоны и транспортные среды (для отделяемого влагалища, цервикального канала, раневого отделяемого), стерильные контейнеры (для мочи, кала), шприцы (для гноя, экссудата), коммерческие флаконы с питательными средами для посева крови; для экспресс-диагностики вирусных инфекций используют тампоны-щетки, с которых биоматериал переносят на предметное стекло или помещают в специальные транспортные среды;
- транспортировку в лабораторию взятого материала необходимо проводить в максимально короткие сроки (не более 1,5–2 ч); при невозможности выполнить это требование использовать транспортные среды и хранить пробы в условиях при температуре +2...–4 °С (за исключением ликвора и крови);
- при подозрении на анаэробную инфекцию материал следует максимально защищать от кислорода воздуха; сразу после взятия помещать в анаэробные контейнеры или в специальные транспортные среды.

5.2.2. Получение материала для микробиологического исследования

Отделяемое **уретры** берут с помощью специальной одноразовой системы. При наличии большого количества выделений наружное отверстие должно быть очищено. При отсутствии свободных выделений врач может провести легкий массаж уретры. Тампон вводят в уретру на 1–2 см и вынимают, слегка нажимая на боковые и заднюю стенки. Для микроскопического и иммунофлуоресцентного исследования полученный клинический материал накладывают на поверхность предметного стекла. Из уретры материал для микроскопического исследования берут раньше

других или сразу же после взятия выделений или проб для бактериологического исследования. Для культурального исследования и анализа методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) клинический материал помещают в соответствующие пробирки с транспортной средой.

Образцы из **наружных половых органов и преддверия влагалища** берут с патологически измененных участков; при воспалении большой железы преддверия влагалища проводят пункцию, при вскрытии абсцесса железы берут гной стерильным ватным тампоном. Для микроскопического и иммунофлуоресцентного исследования полученный клинический материал накладывают на поверхность предметного стекла. Для культурального исследования и анализа методом ПЦР материал помещают в соответствующие пробирки с транспортной средой.

Клинический материал для приготовления нативного препарата из **влагалища** берут раньше всех других вагинальных проб. Участок влагалища, с которого нужно взять пробу, выбирают в зависимости от клинической ситуации. Образец выделений забирают с заднего свода, где концентрация предполагаемого инфекционного агента наибольшая. Если количество выделений обычное, образец следует брать с боковой стенки влагалища. Такой материал даст информацию о состоянии микробиоценоза и наличии дисбиотических нарушений и/или инфекции. Для микроскопического и иммунофлуоресцентного исследования клинический материал накладывают на поверхность предметного стекла. Для культурального исследования и анализа методом ПЦР клинический материал помещают в соответствующие пробирки с транспортной средой.

Из **цервикального канала** образец берут при помощи зеркал специальной щеточкой. Необходимо тщательно очистить наружное отверстие цервикального канала от вагинальных выделений. Щеточку вращают несколько раз против и по часовой стрелке. Для микроскопического и иммунофлуоресцентного исследования полученный клинический материал накладывают на поверхность предметного стекла. Для культурального исследования и анализа методом ПЦР клинический материал помещают в соответствующие пробирки с транспортной средой.

Материал из **полости матки** для исследования может быть получен при использовании специального устройства, имеющего наружное покрытие на шприце-аспираторе, или с помощью вакуумного катетера «Пайпель» при аспирационной биопсии. Соблюдая правила асептики, проходят цервикальный канал и в полости матки раскрывают наружную оболочку шприца, после чего аспирируют содержимое. После этого закрывают наружную оболочку и вынимают зонд из матки. Материал доставляют в шприце или помещают в стерильную пробирку для бактериологического или молекулярно-биологического исследования.

Материал из очага инфекции в **придатках матки** можно получить только при оперативном вмешательстве (гной, экссудат, биопсийный материал) или при проведении диагностической пункции опухолевидных образований в малом тазу, проводимой через влагалищные своды (следует учитывать возможность контаминации пробы влагалищной микрофлорой). Клинический материал доставляют в шприце или помещают в стерильную пробирку для бактериологического или молекулярно-биологического исследования.

Для исследования мочи используют **первую, среднюю или последнюю порции**. Первую порцию мочи исследуют при подозрении на наличие в уретре возбудителей инфекций, передаваемых половым путем (ИППП). Среднюю и последнюю порции мочи — при исследовании на наличие бактериурии или инфекций мочевыводящих путей. Для бактериологического или молекулярно-биологического

исследований после предварительного туалета области промежности, но без применения мыла с дезинфектантом или антисептических средств, собирают нужную порцию утренней свободно выпущенной мочи в количестве 5–10 мл в одноразовый стерильный контейнер. При необходимости катетеризации мочевого пузыря с учетом правил асептики/антисептики после обработки наружного отверстия уретры устанавливают стерильный катетер в мочевой пузырь, при необходимости предварительно смочив его стерильным вазелиновым маслом, затем, выпустив первые 15–30 мл мочи, собирают для исследования следующую порцию мочи, при необходимости надавливая левой рукой на переднюю брюшную стенку над лобком. Отбор пробы из эпицистостомы, дренажа или установленного постоянного мочевого катетера проводят после обработки 70° этиловым спиртом (или аналогичным рекомендованным дезинфектантом) наружного порта катетера. Образец мочи должен быть доставлен в лабораторию в течение 1–2 ч. При невозможности выполнить это требование допускают хранение пробы мочи при температуре +2...–4 °С в течение 24 ч с момента взятия.

Кровь для бактериологического исследования получают из локтевой вены после двукратной обработки кожи локтевого сгиба стерильной салфеткой, смоченной кожным антисептиком или 70° этиловым спиртом. После обработки кожи вену пальпировать нельзя! Через 1–2 мин с соблюдением правил асептики собирают кровь в коммерческие флаконы для посева крови. Для ряда коммерческих флаконов, благодаря вакуумной аспирации (ВА) крови, необходимый объем крови поступает через иглу-бабочку и переходник во флакон автоматически. У детей и взрослых с массой тела от 30 до 80 кг объем крови 10–20 мл распределяют в два флакона. Пробы крови собирают как можно раньше от начала лихорадки. Получают 2–3 пробы крови с интервалом 30–60 мин. Взятие одной пробы из периферической вены, а другой из катетера допустимо только в исключительных случаях: при необходимости выявить катетер-ассоциированную бактериемию или при объективных трудностях, связанных с проведением венопункции.

Венозную кровь для серологических исследований собирают в количестве 8–10 мл в сухую пробирку или пробирку с активатором свертывания крови. Кровь для выявления возбудителей с использованием метода амплификации нуклеиновых кислот (МАНК) собирают в количестве 8–10 мл в пробирку с антикоагулянтом (этилендиаминтетрауксусной кислотой или цитратом натрия; гепарин не рекомендуется). Кровь доставляют в лабораторию в течение 3–4 ч. Транспортировку крови необходимо осуществлять в специальном закрытом контейнере.

5.2.3. Микроскопическое исследование

Для микробиологических исследований используют методы световой и люминесцентной микроскопии. К методам световой микроскопии относятся следующие.

- **Микроскопия в светлом поле.** Метод светлого поля является основным методом световой микроскопии.
- **Микроскопия в темном поле.** Основана на явлениях рассеяния света при сильном боковом освещении взвешенных в жидкости частиц. Обычно микроскопию в темном поле используют при исследовании микроорганизмов, которые слабо поглощают свет и не видны в световом микроскопе, как, например, спирохеты.
- **Фазово-контрастная микроскопия.** Основана на получении увеличенных изображений, имеющих повышенную контрастность, для визуализации наи-

более сложных живых неокрашенных микрообъектов, различающихся лишь по показателю преломления (плотности) структур. Используется для микроскопического исследования нативных препаратов.

В основе **люминесцентной микроскопии** лежит явление люминесценции, т.е. способности некоторых веществ светиться при облучении их коротковолновой частью видимого света либо ультрафиолетовыми лучами с длиной волны, близкой к видимому свету. Люминесцентная микроскопия используется для визуализации живых или фиксированных микроорганизмов, окрашенных люминесцирующими красителями (флюорохромами), а также для выявления различных АГ и антител с помощью иммунофлюоресцентного метода, основанного на высокоспецифической реакции антител и АГ.

По способу приготовления препаратов различают **микроскопию нативных (влажных) препаратов** и **микроскопию окрашенных препаратов**. При микроскопии нативных препаратов оценивается наличие и форма эпителиальных клеток, наличие и количество полиморфно-ядерных лейкоцитов, «ключевых» клеток, наличие лактобацилл и другой микрофлоры, псевдомицелия дрожжеподобных грибов, а также трихомонад по их характерной подвижности.

В рутинной микробиологической практике для световой микроскопии чаще всего используют два метода окрашивания — **метиленовым синим** и **по Граму**. При окраске метиленовым синим ядра клеток окрашиваются в синий цвет, протоплазма — в голубой цвет разной интенсивности. Бактериальная микрофлора окрашивается в синий цвет разной интенсивности.

- **Сегментно-ядерные лейкоциты** или **полиморфно-ядерные лейкоциты**; в мазках из генитального тракта можно видеть клетки, которые имеют отношение к воспалительным процессам или являются возбудителями.
- **Простейшие**, главным образом *Trichomonas vaginalis*; **дрожжеподобные грибы**.
- **Микрофлора** представляет собой наиболее мелкие объекты, которые могут быть определены с помощью микроскопии. *Lactobacillus* spp. являются наиболее распространенными обитателями влагалища здоровых женщин. Наиболее серьезными патологическими агентами, наблюдаемыми в мазках генитального тракта, являются внутриклеточные диплококки *Neisseria gonorrhoeae*.

Микроскопический метод остается в настоящее время одним из основных в диагностике **урогенитального трихомониаза**. Проводят исследование нативного препарата и/или окрашенного мазка. При микроскопии нативного препарата важно помнить, что исследованию подлежит свежезятый материал (отделяемое уретры, влагалища) — в препарате выявляют живые, подвижные трихомонады.

При лабораторной диагностике **гонореи** в первую очередь проводят микроскопию мазков, взятых из уретры и цервикального канала (если нет показаний для обследования других локусов: глотки, конъюнктивы, прямой кишки). Для острой гонореи характерно отсутствие или скудное количество представителей нормальной микрофлоры (лактобацилл), большое количество нейтрофильных лейкоцитов и наличие грамтрицательных диплококков, расположенных внутри лейкоцитов (с явлением незавершенного фагоцитоза) и вне лейкоцитов. Для хронической гонореи характерно разнообразие микрофлоры наряду с грамтрицательными диплококками вне и внутри лейкоцитов и большое количество нейтрофилов. Чаще всего диагноз «гонорея» может быть установлен на основании микроскопии мазков, окрашенных по Граму.

У беременных, подростков и детей обязательно дополнительное культуральное или ПЦР-исследование с идентификацией *N. gonorrhoeae* для дифференцирования

от непатогенных нейссерий, которые признают компонентом нормальной влагалищной микрофлоры у девочек, а в случаях взятия материала из ротоглотки следует помнить о большом количестве видов непатогенных нейссерий в этих мазках в любом возрасте.

При подозрении на **сифилис** не потеряла своего диагностического значения темнопольная микроскопия отделяемого эрозий и язв для визуализации *Treponema pallidum*. Эти методы используют при клинических проявлениях на коже и слизистых оболочках, подозрительных на сифилис. Кроме того, препараты для микроскопии можно приготовить из пунктатов регионарных лимфатических узлов, спинномозговой жидкости, амниотической жидкости. Эрозивно-язвенную поверхность осторожно (чтобы не получить кровотечения) 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, используя микробиологическую петлю 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 для обнаружения возбудителя по ряду характерных морфологических признаков и виду движений. Требуется определенный опыт, чтобы дифференцировать при микроскопии бледную трепонему от трепонем-комменсалов урогенитального тракта.

Для диагностики бактериального вагиноза (БВ) используется микроскопический метод с системой оценки по Нудженту. Метод основан на определении трех бактериальных морфотипов: крупные грамположительные палочки (морфотип *Lactobacilli*), небольшие грамотрицательные или грамвариабельные кокки и коккобациллы (морфотип *Gardnerella* и *Bacteroides*) и грамотрицательные или грамвариабельные изогнутые палочки (морфотип *Mobiluncus*) (табл. 5.2). В зависимости от суммы баллов образцы расценивают как нормоценоз (число баллов от 0 до 3), промежуточный вариант микробиоценоза (число баллов от 4 до 6) и БВ (число баллов от 7 до 10).

Таблица 5.2. Шкала количественной оценки микрофлоры в вагинальных мазках

Баллы	Количество микробных клеток в поле зрения	Интерпретация
1+	≤10	Единичное
2+	11–100	Умеренное
3+	100–1000	Значительное
4+	≥1000	Массивное

Микроскопическое исследование проводится с учетом состояния вагинального эпителия (клетки поверхностного, промежуточного, парабазального слоев, наличие «ключевых» или «ложноключевых» клеток), лейкоцитарной реакции (наличие, степень выраженности, проявление фагоцитоза, его завершенность), состава микрофлоры (морфологические и тинкториальные свойства, количественная оценка) (см. табл. 5.2).

Для оценки выраженности лейкоцитарной реакции разработана балльная шкала в зависимости от наличия сегменто-ядерных лейкоцитов и лимфоцитов в поле зрения (табл. 5.3).

Таблица 5.3. Шкала количественной оценки лейкоцитарной реакции в вагинальных мазках

Баллы	Количество лейкоцитов в поле зрения	Интерпретация
1+	≤10	Единичное
2+	11–20	Умеренное
3+	21–30	Значительное
4+	31–40	Выраженное
5+	≥40	Резко выраженное

Качественная оценка микрофлоры в препаратах, окрашенных по Граму, включает дифференциацию морфотипов бактерий по их тинкториальным и морфологическим признакам (морфотипы лактобацилл, фузобактерий, бактероидов, мобилункусов, лептотрихий, гарднерелл, вейлонелл, грамположительных и грамотрицательных кокков, колиформных палочек, клеток и мицелия дрожжевых грибов). При окраске метиленовым синим определяется наличие в вагинальном отделяемом трихомонад.

5.2.4. Культуральное исследование

Культуральный метод выделения возбудителей заболевания до сих пор во многих случаях рассматривают как «золотой стандарт» микробиологической диагностики, так как результаты микробиологических исследований позволяют точно установить факт наличия возбудителя в исследуемом материале. Большинство культуральных исследований включают определение чувствительности к антимикробным препаратам у выделенного возбудителя, что особенно важно в условиях возрастающей антибиотикорезистентности многих микроорганизмов. Идентификацию чистых культур (до вида микроорганизма) проводят с учетом морфологических, тинкториальных, культуральных, биохимических, токсигенных и антигенных свойств микроорганизма. К последним внедренным способам идентификации бактерий относится метод белкового профилирования MALDI-TOF-MS.

Культуральный метод — основной метод микробиологической диагностики сепсиса, инфекций мочевыводящих путей, один из основных методов диагностики гонореи, трихомониаза, который наряду с микроскопией является основным методом при диагностике вагинитов, вызванных УПМ.

Результаты **культурального исследования крови** имеют важное значение для лечения пациента. С целью минимизации контаминации крови необходимо следовать инструкциям, описывающим методы получения крови для посева. Даже при использовании самых совершенных протоколов взятия крови снизить частоту контаминации ниже 2% бывает затруднительно.

Спектр **возбудителей инфекции половых путей** сходен как при осложненных, так и при неосложненных инфекциях верхних и нижних отделов мочевыводительной системы.

Для выявления возбудителей инфекций мочевыводящих путей используют среднюю порцию мочи, собранную с максимальным соблюдением стерильности и доставленную в лабораторию в предельно короткие сроки. Инфекции мочевыводящих путей могут протекать в формате моно- и смешанных инфекций, при которых из мочи выделяют один или два вида патогенных бактерий соответственно. Если при бактериологическом исследовании обнаруживают три вида бактерий и боль-

ше, это рассматривают как признак случайной контаминации исследуемой пробы: в таких случаях у пациентки повторно берут пробу мочи для бактериологического исследования с максимально возможным соблюдением правил проведения всех его этапов, предотвращающих попадание в нее посторонней микрофлоры.

Для **культивирования гонококков** используют среды, содержащие аминокислоты, пурины и пиримидины, а также усваиваемые источники энергии, такие как глюкоза, пируват или лактат, так как гонококки очень требовательны к составу питательных сред. Одновременный посев клинического материала на две питательные среды (селективную и неселективную) увеличивает вероятность обнаружения гонококков, так как некоторые изоляты гонококков могут быть чувствительны к триметоприму или ванкомицину. При выявлении характерных колоний проводится первичная и видовая идентификация. Первичная идентификация нейссерий проводится путем визуальной оценки вида колоний, окраски препаратов из подозрительных колоний по Граму, проведении оксидазного теста. При выявлении в культуре оксидазоположительных грамотрицательных диплококков, формирующих характерные колонии, проводится видовая идентификация *N. gonorrhoeae* с использованием биохимических, иммунологических, молекулярно-биологических методов. В последние десятилетия во всем мире увеличилась резистентность *N. gonorrhoeae* к большинству антибиотиков, и стратегию лечения необходимо выстраивать на данных национального и местного мониторинга антибиотикорезистентности *N. gonorrhoeae*, который должен проводиться на регулярной основе. Минимальный набор антибактериальных препаратов для определения антибиотикочувствительности гонококков должен состоять из наиболее характерных представителей различных групп, применяемых для лечения гонореи (пенициллин, цефтриаксон, цiproфлоксацин, спектиномицин, азитромицин, тетрациклин).

В течение последних 40 лет **культивирование *T. vaginalis*** в жидкой среде является «золотым стандартом» диагностики трихомоноза. Порог чувствительности теста составляет 10 трихомонад в 1 мл, его результат легко интерпретировать. Время инкубации, после которой возможна идентификация *T. vaginalis* в культуре, составляет от 2 до 7 дней. Даже несмотря на добавление в питательную среду антибиотиков, контаминация вагинальной микрофлорой остается основной проблемой. Пассаж (пересев) через 2–3 дня культивирования снижает бактериальную контаминацию и может потребоваться для окончательной идентификации *T. vaginalis*. Трихомонады способны вступать в медленную фазу роста, и даже в чистой культуре иногда может наблюдаться задержка роста от 24 до 48 ч, прежде чем проявится характерный рост организма.

Микробиологическая диагностика **опportunистических инфекций влагалища** базируется на интегральной оценке результатов микроскопического и культурального исследований. При этом строго анаэробный компонент микрофлоры оценивают по микроскопии окрашенных по Граму препаратов: большое количество анаэробных морфотипов, выявляемых при световой микроскопии [их количество в отделяемом влагалища превышает 10^6 колониеобразующих единиц (КОЕ)/мл], свидетельствует об их этиологической роли.

Для характеристики факультативно анаэробной части микробиоценоза, а также микроаэрофилов (в первую очередь лактобацилл), которые по морфологии могут быть сходными со многими видами облигатно-анаэробных бактерий (кlostридии, эубактерии, пропионибактерии и др.), необходимо культуральное исследование — посев вагинального отделяемого. Для этих целей используют 5% кровяной агар (наиболее универсальная среда для большинства УПМ), агар Сабуро (для выделения дрожжеподобных грибов), селективную среду для лактобацилл.

Результаты культурального исследования дают возможность оценить видовой состав и количественное соотношение различных видов микроорганизмов, в том числе дрожжеподобных грибов, а также лактобацилл, и тем самым подтвердить принадлежность к роду лактобацилл тех лактоморфотипов, которые были обнаружены при микроскопическом исследовании препаратов, окрашенных по Граму. Выделение из клинического материала и идентификация различных видов семейства *Enterobacteriaceae*, стафилококков, стрептококков, неферментирующих бактерий, нейссерий, коринебактерий, дрожжеподобных грибов и других микроорганизмов после количественной оценки их роста позволяет определить степень их этиологической значимости в развитии инфекции.

На основании комплексной оценки результатов микроскопического и культурального исследований отделяемого влагалища могут быть предложены следующие микробиологические критерии оценки состояния микробиоценоза влагалища у женщин репродуктивного возраста: нормоценоз, БВ, аэробный (неспецифический) вагинит, кандидозный вульвовагинит, бессимптомное носительство дрожжеподобных грибов, промежуточный микробиоценоз и цитолитический вагиноз.

НОРМОЦЕНОЗ (ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ МИКРОБИОЦЕНОЗ)

Микроскопическое исследование препаратов, окрашенных по Граму:

- клетки поверхностных слоев эпителия, реже промежуточного слоя, иногда наличие «ложноключевых» клеток;
- лейкоцитарная реакция отсутствует или слабо выражена (отношение лейкоцитов к эпителию 1 : 1);
- доминирующий морфотип — лактобациллы.

Культуральное исследование:

- общее число микроорганизмов 10^6 – 10^8 КОЕ/мл;
- преобладание лактобацилл;
- отсутствие или снижение количества УПМ (менее 10^4 КОЕ/мл).

БАКТЕРИАЛЬНЫЙ ВАГИНОЗ

Микроскопическое исследование препаратов, окрашенных по Граму:

- клетки поверхностного и промежуточного слоев, наличие «ключевых» клеток;
- лейкоцитарная реакция отсутствует или слабо выражена (отношение лейкоцитов к эпителию менее чем 1 : 1);
- большое количество разнообразных микроорганизмов, преобладание морфотипов строгих анаэробов и гарднереллы; отсутствие морфотипов лактобацилл или определение их как единичных не во всех полях зрения светового микроскопа.

Культуральное исследование:

- полимикробный характер микрофлоры с абсолютным преобладанием облигатно-анаэробных видов и гарднереллы;
- отсутствие лактобацилл или значительное снижение их количества (менее 10^5 КОЕ/мл).

КАНДИДОЗНЫЙ ВУЛЬВОВАГИНИТ

Микроскопическое исследование препаратов, окрашенных по Граму:

- клетки поверхностных слоев эпителия, часто наличие промежуточных и парабазальных клеток;
- лейкоцитарная реакция от умеренной до резко выраженной (отношение лейкоцитов к эпителию более чем 1 : 1);
- общее количество микроорганизмов умеренное или большое, доминирование морфотипов лактобацилл, присутствие дрожжевых клеток, фрагментов псевдомицелия с бластоспорами.

Культуральное исследование:

- общее количество микроорганизмов 10^8 КОЕ/мл или менее;
- дрожжеподобные грибы в количестве более 10^4 КОЕ/мл;
- лактобациллы в количестве более 10^6 КОЕ/мл.

АЭРОБНЫЙ (НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЙ) ВАГИНИТ

Микроскопическое исследование препаратов, окрашенных по Граму:

- клетки поверхностного и промежуточного слоев эпителия, при выраженном воспалительном процессе — парабазальные клетки;
- лейкоцитарная реакция различной выраженности (отношение лейкоцитов к эпителию более чем 1 : 1);
- общее количество микроорганизмов умеренное, отсутствие или резкое снижение количества лактобацилл (до единичных не во всех полях зрения светового микроскопа), преобладание морфотипов УПМ — колиформных палочек или грамположительных кокков.

Культуральное исследование:

- отсутствие или минимальное количество лактобацилл (менее 10^4 КОЕ/мл);
- рост факультативно анаэробных или аэробных УПМ в количестве 10^5 – 10^8 КОЕ/мл.

БЕССИМПТОМНОЕ НОСИТЕЛЬСТВО ДРОЖЖЕПОДОБНЫХ ГРИБОВ

Микроскопическое исследование препаратов, окрашенных по Граму:

- клетки поверхностных слоев эпителия;
- отсутствие лейкоцитарной реакции (отношение лейкоцитов к эпителию 1 : 1);
- общее количество микроорганизмов умеренное или большое, доминирование морфотипов лактобацилл, выявление единичных дрожжевых клеток, отсутствие псевдомицелия дрожжеподобных грибов.

Культуральное исследование:

- общее количество микроорганизмов 10^5 КОЕ/мл или менее;
- доминирование видов лактобацилл, выявление дрожжеподобных грибов в количестве менее 10^4 КОЕ/мл.

ПРОМЕЖУТОЧНЫЙ ВАРИАНТ МИКРОБИОЦЕНОЗА

Микроскопическое исследование препаратов, окрашенных по Граму:

- клетки поверхностного слоя эпителия, возможны единичные и/или формирующиеся «ключевые» клетки;
- количество лейкоцитов незначительное (отношение лейкоцитов и эпителия менее чем 1 : 1);
- общее количество микроорганизмов умеренное или большое, доминирование морфотипов строгих анаэробов и гарднерелл в сочетании с умеренно сниженным количеством лактобацилл.

Культуральное исследование:

- общее количество микроорганизмов 10^6 – 10^8 КОЕ/мл;
- сниженное количество лактобацилл, количество облигатных анаэробов и гарднерелл в пределах 10^5 – 10^8 КОЕ/мл.

ЦИТОЛИТИЧЕСКИЙ ВАГИНОЗ

Микроскопическое исследование препаратов, окрашенных по Граму:

- цитоллиз клеток эпителия, ядра поверхностных и промежуточных клеток;
- отсутствие лейкоцитов или отношение лейкоцитов к эпителию 1 : 1;
- морфотип типичных лактобацилл в большом количестве.

Культуральное исследование:

- выделение лактобацилл в большом количестве, отсутствие сопутствующей микрофлоры.

5.2.5. Иммунологические методы

К иммунологическим относятся методы, основанные на специфическом взаимодействии АГ и антител. Наиболее широко в микробиологической диагностике применяются иммунофлюоресцентный и иммуноферментный методы. Метод **прямой иммунофлюоресценции** (меченые антитела наносятся напрямую на инфицированные клетки) применяется для диагностики сифилиса, генитального герпеса (ГГ), реже хламидий.

В настоящее время на смену прямой иммунофлюоресценции для диагностики сифилиса приходит **иммуногистохимическое исследование** — метод выявления трепонем в тканях, основанный на обработке тканевых срезов мечеными специфическими моноклональными или поликлональными антителами к *T. pallidum*. Применение метода иммуногистохимического исследования позволяет уточнить локализацию трепонем в тканях: обычно это эпидермис и верхняя часть дермы, периваскулярные области и эндотелий сосудов, периневральные зоны. Преимуществом методов прямой иммунофлюоресценции и иммуногистохимического исследования перед темнопольной микроскопией для выявления *T. pallidum* является то, что при этом возможна дифференцировка патогенных трепонем от непатогенных при исследовании клинического материала со слизистых полости рта и прямой кишки.

Для выявления АГ *S. trachomatis* используется главным образом метод прямой иммунофлюоресценции или иммуноферментного анализа.

Для выявления АГ **ГГ** обычно используют метод прямой иммунофлюоресценции, позволяющий определять как оба типа вируса простого герпеса (ВПГ), так и отдельно серотипы ВПГ-1 и ВПГ-2. Чувствительность и специфичность метода зависят от качества диагностикумов. Клиническим материалом для исследования обычно служат жидкость из вскрытых пузырьков, отделяемое эрозивных поверхностей кожи и слизистых оболочек или соскоб со стенок цервикального канала (при латентной форме инфекции). При наличии клинических проявлений герпеса диагностическими методами выбора являются МАНК; метод прямой иммунофлюоресценции используется, если МАНК недоступны. Важным является определение типа ВПГ.

Методы **выявления специфических антител в сыворотке крови (серологические методы)** применяются для скрининга и диагностики сифилиса, а также, в строго определенных клинических ситуациях, для диагностики хламидийной и герпетической инфекций.

Для серологической диагностики **сифилиса** используются нетрепонемные и трепонемные тесты. В нетрепонемных тестах применяется АГ нетрепонемного происхождения — стандартизованный кардиолипиновый АГ. Показаниями к применению нетрепонемных тестов являются скрининг населения на сифилис, определение активности течения инфекции (с определением титров антител), контроль эффективности терапии (с определением титров антител). Трепонемные тесты основаны на АГ трепонемного происхождения. Трепонемные тесты не могут быть использованы для контроля эффективности терапии, так как антитрепонемные антитела длительно циркулируют в организме больного, перенесшего сифилитическую инфекцию. Показаниями к применению трепонемных тестов являются подтверждение положительных результатов нетрепонемных тестов, подтверждение в случае расхождения результатов скринингового трепонемного теста и последующего нетрепонемного теста, а также скринингового и подтверждающего трепонемных тестов, проведение скрининга отдельных категорий населения на сифилис (доноры, больные офтальмологических, психоневрологических, кардиологических стационаров).

Для определения антител к *C. trachomatis* в настоящее время наиболее часто используют методы микроиммунофлюоресценции и иммуноферментного анализа. Определение антител к хламидиям может быть использовано в случаях осложненной хламидийной инфекции (реактивный артрит, воспалительные заболевания органов малого таза, трубное бесплодие, эктопическая беременность), в случаях инфекций, вызываемых лимфогранулемными штаммами хламидий, а также в эпидемиологических исследованиях для выявления совокупного показателя контакта исследуемой популяции с возбудителем. Выявляют специфические антитела классов А, М, G, а также IgG к белкам теплового шока хламидий молекулярной массой 60 килодальтон (IgGHSP60). Для интерпретации результатов серологического исследования имеет значение не только титр специфических антихламидийных антител, но и динамика антител при исследовании парных сывороток крови, полученных с интервалом 2 нед. Антитела к хламидиям могут циркулировать в крови в течение многих лет после перенесенного заболевания. Серологическое исследование не может использоваться в качестве критерия излеченности от хламидийной инфекции.

Всерологической диагностике **герпес-вирусной инфекции** необходимо использовать только типоспецифические тесты, которые направлены на определение IgG против антигенно уникальных гликопротеинов ВПГ gG1 (ВПГ-1) и gG2 (ВПГ-2). Основными показаниями для выявления антител к ВПГ являются случаи рецидивирующего герпеса или атипичных проявлений герпеса, когда прямые методы выявления вируса дают отрицательные результаты. Обследуют также половых партнеров пациентов с ГГ, когда возникает озабоченность по поводу риска трансмиссии, а также беременных, чьи половые партнеры имеют историю ГГ. Используют тесты для выявления специфических иммуноглобулинов классов G и M, а также индекса авидности IgG. Это важно для установления первичной герпес-вирусной инфекции во время беременности. Индекс авидности IgG выше 40% свидетельствует о хронической герпес-вирусной инфекции, нередко рецидивирующей, перенесенной до наступления беременности. В ряде случаев необходимо проведение исследования с интервалом 2 нед (определение динамики антител).

5.2.6. Методы амплификации нуклеиновых кислот

Внедрение МАНК в микробиологическую диагностику значительно повысило ее эффективность. Преимущества МАНК перед традиционными микробиологическими методами заключаются в том, что они сочетают высокую чувствительность с высокой специфичностью.

МАНК широко используются для диагностики таких урогенитальных инфекций, как хламидийная инфекция, гонорея, трихомониаз, ГГ, инфекция, ассоциированная с *M. genitalium*, а также этиологически связанная с РШМ папилломавирусная инфекция.

Наиболее широкое применение в микробиологической диагностике получил **метод ПЦР**. В основе метода ПЦР лежит комплементарное достраивание фрагмента дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) возбудителя, осуществляемое с помощью фермента термостабильной ДНК-полимеразы.

В настоящее время предлагается большое количество тестов на основе метода ПЦР как для выявления возбудителей ИППП, так и для выявления УПМ. При использовании ПЦР для выявления УПМ важна количественная оценка выявленных микроорганизмов.

Из **методов амплификации рибонуклеиновой кислоты (РНК)** в диагностике урогенитальных инфекций наиболее широкое применение получили два метода: **TMA** и **NASBA**.

С помощью методов TMA и NASBA можно амплифицировать различные виды РНК: матричную РНК, рибосомальную РНК, а также геномную РНК РНК-содержащих вирусов. Основными областями применения этих методов являются:

- 1) изучение экспрессии генов;
- 2) диагностика бактериальных и грибковых инфекций, основанная на выявлении 16S рибосомальной РНК и 18S рибосомальной РНК соответственно;
- 3) диагностика инфекций, вызванных РНК-содержащими вирусами.

Разработаны международные тесты на основе TMA для диагностики гонореи, хламидийной инфекции, трихомоноза, выявления онкогенных типов вируса папилломы человека (ВПЧ). Предлагается ряд тестов на основе NASBA для выявления *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis*, *T. vaginalis*, *M. genitalium*.

Исследования с использованием МАНК должны производиться с применением тест-систем, разрешенных в Российской Федерации, в строгом соответствии с инструкцией производителя.

К мере контроля качества аналитических систем относится в первую очередь клиническая оценка тестов. Любой тест, коммерческий или некоммерческий, перед внедрением в рутинную диагностику должен пройти надлежащую клиническую оценку.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии / под ред. В.Н. Серова, Г.Т. Сухих, В.Н. Прилепской, В.Е. Радзинского, 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 1136 с.
2. Соловьева А.В., Плаксина Н.Д., Сильвестрова Г.А. Вульвовагинальный кандидоз: как избежать рецидивов. Клиническая лекция / под ред. В.Е. Радзинского. М: Status Praesens, 2013.
3. Радзинский В.Е., Хамошина М.Б., Соловьева А.В. Санация перед родами и гинекологическими операциями: Нужна? Не нужна? Вредна? Диагностика и коррекция нарушений влагалищного биоценоза в программах подготовки к родоразрешению и гинекологическим операциям. Клиническая лекция / под ред. В.Е. Радзинского. М: Status Praesens, 2011.
4. Бебнева Т.Н., Добрецова Т.А. Смешанные вагинальные инфекции: новая идеология. Неспецифические вагинальные инфекции в практике акушера-гинеколога. Информационный бюллетень / под ред. В.Е. Радзинского, А.М. Савичевой. М.: StatusPraesens, 2016. 24 с.
5. Анкирская А.С., Муравьева В.В. Интегральная оценка состояния микробиоты влагалища. Диагностика оппортунистических вагинитов (медицинская технология). М., 2011.
6. Меньшиков В.В. Критерии оценки методик и результатов клинических лабораторных исследований : справочное пособие. М.: Лабора, 2011. 328 с.
7. Стандартные операционные процедуры по забору клинического материала у пациентов с подозрением на гонококковую инфекцию. М.: ООО «ДЭКС-ПРЕСС», 2008. 20 с.
8. Стандартные операционные процедуры по забору клинического материала у пациентов с подозрением на ЗППП. М., 2006.
9. Стандартные операционные процедуры по забору биологического материала у пациентов с подозрением на трихомонадную инфекцию. М.: ООО ДЭКС-ПРЕСС, 2009. 20 с.
10. World Health Organization. Laboratory Diagnosis of Sexually Transmitted Infections, Including Human Immunodeficiency Virus. Geneva : World Health Organization, 2013.

5.3. ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Применение иммунологических методов исследования периферической крови дает возможность охарактеризовать иммунологический фон, на котором развивается большинство гинекологических заболеваний, и позволяет контролировать эффективность лечения в первую очередь иммуномодулирующими препаратами.

Снижение резистентности организма вследствие длительной стрессовой ситуации в современном мире, в которой оказывается большинство населения, и особенно женщины, употребление лекарственных препаратов с иммунодепрессивным эффектом, наличие рецидивирующей хронической вирусной инфекции способствуют развитию вялотекущих воспалительных и дистрофических процессов в половых органах женщин. Нарушения в иммунной системе являются важным звеном в патогенезе эндометриоза, а также в возникновении, росте и пролиферации новообразований у женщин с бесплодием неясного генеза, наличием антиспермальных антител, антифосфолипидным синдромом, острыми и хроническими воспалительными заболеваниями.

Изменения в состоянии иммунной системы могут быть выявлены при исследовании **иммунологических параметров крови (иммунного статуса пациента)** с использованием ряда современных методов.

Основными параметрами иммунного статуса являются количество и активность циркулирующих в периферической крови субпопуляций лимфоидных клеток с различным фенотипом, характеризующих клеточное звено иммунитета, а также концентрация сывороточных иммуноглобулинов и уровень специфических антител, характеризующих гуморальное звено иммунитета.

5.3.1. Характеристика клеточного звена иммунитета

Количественное определение субпопуляционного состава лимфоцитов является одним из основных тестов в оценке клеточного звена иммунитета. Фенотипированием называют определение поверхностных АГ лимфоцитов, связанных с их биологическими функциями. В основе метода лежит связывание флуоресцентно меченных моноклональных антител поверхностными АГ лимфоцитов и анализ образцов с помощью проточной лазерной цитометрии. Среди лимфоцитов человека выделяют три основные популяции: Т-лимфоциты (поверхностный фенотип $CD3^+$ или $CD45/CD3^+$), В-лимфоциты ($CD19^+$ или $CD45/CD19^+$), естественные киллерные клетки, или НК-клетки ($CD16,56^+$ или $CD45/CD3-CD16^+56^+$). Т-лимфоциты, обеспечивающие клеточный иммунитет, специализируются на уничтожении клеток организма, которые инфицированы размножающимися внутриклеточно возбудителями инфекции, играют важную роль в элиминации опухолевых клеток, в реакциях «трансплантат против хозяина». Т-клетки подразделяются на две субпопуляции: Т-хелперы ($CD45/CD3^+CD4$), помогающие в осуществлении иммунного ответа, и цитотоксические Т-клетки ($CD45/CD3^+CD8^+$), обладающие преимущественно цитотоксической активностью. Популяция клеток, получившая название натуральных киллеров, или НК-клеток ($CD45/CD3-CD16^+56^+$), в организме выполняет две основные функции: 1) лизис опухолей и инфицированных вирусами клеток; 2) регуляция врожденного и адаптивного иммунных ответов за счет секреции хемокинов и цитокинов. В-лимфоциты отвечают за продукцию антител, обеспечивая специфический гуморальный иммунный ответ.

В табл. 5.4 представлен субпопуляционный состав лимфоцитов периферической крови условно здоровых женщин. Определение процентного состава Т-, В-лимфоцитов и НК-клеток и расчет количественного содержания клеток, а также

сопоставление их с нормативными показателями используются при характеристике иммунодефицитных и аутоиммунных состояний, опухолевых и вирусных заболеваний, для подтверждения диагноза и мониторинга состояния иммунной системы пациентки в процессе лечения.

Таблица 5.4. Нормативное содержание основных субпопуляций лимфоцитов в периферической крови взрослых женщин

Показатель	Нормативы	
	Отн., %	Абс., $\times 10^9$ клеток/л
Лейкоциты		4,5–9,5
Лимфоциты	18–39	1,6–2,4
T-лимфоциты CD3 ⁺	56–75	1,0–1,6
T-хелперные клетки CD4 ⁺	34–48	0,6–1,2
Иммунорегуляторный индекс (CD4 ⁺ /CD8 ⁺)	1,5–2,6	
Натуральные киллерные клетки CD16 ⁺ CD56 ⁺	8–19	0,2–0,4
T-лимфоциты с киллерной функцией CD3 ⁺ CD16 ⁺ CD56 ⁺	0–10	0,0–0,2
Натуральные киллерные клетки CD56 ⁺	8–18	0,1–0,4
B-лимфоциты CD19 ⁺	5–16	0,1–0,4
VI-лимфоциты CD5 ⁺ CD19 ⁺	0–2	0–0,1

Полученные при фенотипировании лимфоцитов данные являются диагностически значимыми при различных патологических состояниях иммунной системы, включая первичные и вторичные иммунодефициты. Данный метод эффективен для характеристики субпопуляционного состава лимфоцитов периферической крови при наличии или подозрении на наличие иммунодефицитных состояний, развившихся на фоне воспалительных, гиперпластических и других процессов в органах женской репродуктивной системы. Динамика изменения субпопуляционного состава лимфоцитов при некоторых патологиях представляет собой значительную ценность для контроля эффективности терапии, прогноза развития и течения заболевания. Определение субпопуляционного состава лимфоцитов периферической крови важно в диагностике иммунных факторов в патогенезе эндометриоза, бесплодия и привычного выкидыша.

У женщин с наружным генитальным эндометриозом снижено содержание CD3⁺T-лимфоцитов и CD4⁺T-хелперных клеток, резко повышено содержание лимфоцитов с естественной киллерной активностью. У женщин с внутренним эндометриозом (аденомиозом) при нормативном содержании указанных субпопуляций существенно снижено в периферической крови содержание цитотоксических CD8⁺T-лимфоцитов. При этом в менструальной крови пациенток с аденомиозом резко увеличено содержание CD4⁺T-хелперных клеток и CD16⁺ натуральных киллерных клеток. У пациенток с первичным бесплодием, ассоциированным с наружным генитальным эндометриозом, в периферической крови снижено содержание CD4⁺T-хелперных клеток и резко повышено содержание VI-лимфоцитов (с фенотипом CD5⁺CD19⁺ или CD5⁺CD20⁺) и CD16⁺ натуральных киллерных клеток.

У пациенток с привычным выкидышем в анамнезе уже вне беременности обнаруживаются изменения в субпопуляционном составе лимфоцитов периферической крови, заключающиеся в высоком содержании лимфоцитов с киллерной и цитотоксической функцией (CD3⁺CD8⁺, CD3⁺CD56,16⁺, CD56⁺CD3⁺CD56,16⁺), в высо-

ком содержании В1-лимфоцитов (CD5⁺CD19⁺) и сниженном — Т-регуляторных клеток. Субпопуляция Т-регуляторных клеток на сегодняшний день считается особенно важной для формирования иммунологической толерантности к любым чужеродным АГ, в том числе и отцовским АГ плода.

Обнаружение дисбаланса в субпопуляционном составе лимфоцитов периферической крови является предпосылкой для назначения иммуномодулирующей терапии пациенткам с гинекологическими заболеваниями и отягощенным акушерским анамнезом с последующим контролем нормализации ненормативного содержания субпопуляций.

5.3.2. Характеристика гуморального звена иммунитета

УРОВЕНЬ СЫВОРОТОЧНЫХ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ

Количественное определение сывороточных иммуноглобулинов — один из основных тестов в оценке гуморального звена иммунитета. Уровень сывороточных иммуноглобулинов классов G, A, M (IgG, IgA, IgM) отражает функциональное состояние В-клеточного звена иммунитета.

Нормативное содержание основных классов иммуноглобулинов в образцах сыворотки крови составляет для IgM 0,5–2,0 г/л, для IgG — 8,0–16,0 г/л, для IgA — 0,7–3,0 г/л.

Выявление специфических антител к инфекционным агентам

Лабораторные исследования, основанные на определении антител к возбудителям инфекций (а в некоторых случаях АГ инфекционного агента в сыворотке крови), называют серологическими. Наиболее часто для выявления реакции иммунной системы на инфекционный АГ определяют антитела классов IgM и IgG. Наличие IgM в сыворотке крови является признаком только острой стадии заболевания. При персистирующей или хронической форме инфекции IgM могут не определяться. Наличие IgG может являться признаком острой, хронической и персистирующей формы инфекции. Определение суммарных антител (IgM + IgG) используется в скрининговых исследованиях таких инфекций, как ВИЧ, гепатит В, гепатит С, сифилис, TORCH-инфекции [токсоплазмоз, краснуха, цитомегаловирусная инфекция (ЦМВИ) и герпес-вирусная инфекция].

Показаниями для назначения серологических тестов являются обследование перед проведением оперативного вмешательства в репродуктивной сфере, перед инвазивными манипуляциями (гистеросальпингография, «офисная» гистероскопия, искусственное прерывание беременности и т.д.), перед программами вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), при планировании беременности. Обследование на TORCH-инфекции при планировании беременности рекомендуется проводить за 2–3 мес до предполагаемого зачатия.

Серологические методы, дающие ответ в формате «обнаружено — не обнаружено», называются качественными. В количественных методах результат выражается в виде числового значения.

Выявление IgG-антител служит показателем ранее перенесенного заболевания. По существенному изменению титра антител при повторном исследовании (с 7–14-дневным интервалом) можно судить о стадии заболевания. Обнаружение IgM-антител свидетельствует о недавнем инфицировании или об активном процессе, повышение их уровня происходит при реактивации или реинфицировании. Обнаружение высокого уровня IgA свидетельствует об остром или подостром процессе.

Отрицательные результаты чаще всего свидетельствуют об отсутствии инфекции. Полностью отсутствие инфекции исключить нельзя, так как пациент может находиться на серонегативной стадии инкубационного периода инфекционного процесса.

Определение антител к таким возбудителям, как хламидия трахоматис, микоплазма хоминис, уреоплазма уреалитикум, уреоплазма парвум и др. для диагностики урогенитальной инфекции допустимо лишь в сочетании с молекулярно-генетическим (ПЦР) и бактериологическим методами выявления инфекционного агента. Наличие IgG в крови не всегда свидетельствует об урогенитальной локализации инфекционного процесса.

УРОВЕНЬ СПЕЦИФИЧЕСКИХ АНТИТЕЛ В ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ЖЕНЩИН

Некоторые специфические диагностически значимые антитела определяют у женщин с отягощенным акушерским анамнезом при подготовке к беременности и у женщин с бесплодием неясного генеза при подготовке к программам ВРТ. Установлен значимый вклад аутоиммунных антител в патогенез бесплодия и привычного выкидыша.

Специфические антитела классов IgG, IgM, IgA, направленные против АГ яичника (**антиовариальные антитела**), могут вызывать у женщин бесплодие, преждевременную недостаточность яичников, неудачи в циклах ЭКО и переноса эмбриона. Антиовариальные антитела в сыворотке крови определяются у пациенток с преждевременной недостаточностью яичников, с бедным овариальным ответом на стимуляцию гонадотропинами. Нормальный диапазон концентраций соответствует 0–10 Ед/мл. Превышение уровня антител более 10 Ед/мл указывает на вклад аутоиммунных антител в генез бесплодия.

Аутоиммунные антитела классов IgG, IgM, IgA, направленные к АГ **зоны пеллюцида**, присутствующие в цервикальной слизи и маточном секрете, также могут быть причиной иммунного бесплодия у женщин с эндометриозом, бесплодием неясного генеза, преждевременной недостаточностью яичников. Нормальный диапазон концентраций антител к зоне пеллюцида в сыворотке крови соответствует 0–10 Ед/мл. Превышение уровня антител более 10 Ед/мл в сочетании с наличием других аутоиммунных антител может указывать на возможные нарушения в функционировании иммунной системы пациентки. Антитела, направленные к фосфолипидам и фосфолипидсвязывающим белкам, могут ассоциироваться с эндометриозом, бесплодием неясного генеза, неудачами в циклах ЭКО и переноса эмбриона. Обследованию на **антифосфолипидные антитела** в соответствии с диагностическими критериями антифосфолипидного синдрома подлежат женщины с историей тромбозов сосудов разного калибра и разной локализации и/или с историей патологии беременности, включающей внутриутробную гибель плода после 10-й недели, преждевременные роды до 34-й недели и привычную потерю беременности до 10-й недели гестации.

К лабораторным критериям антифосфолипидного синдрома, принятым в настоящее время, относят обнаружение волчаночного антикоагулянта, антител к кардиолипину классов IgM и/или IgG в среднем и высоком титре (выше 40 GPL, MPL U/ml или выше 99-го перцентилья от нормы) и/или к β 2-гликопротеину-I в титре, превышающем 99-й перцентиль от нормы. При этом учитывают, что пороговый уровень (cut-off) для антител к кардиолипину выше 40 GPL, MPL U/ml является более чувствительным для диагностики сосудистого антифосфолипидного синдрома, а пороговый уровень выше 99-го перцентилья от нормы — для диагностики акушерского антифосфолипидного синдрома. Уровень антител к

кардиолипину может оцениваться по рангам как отрицательный ($<7 \text{ MPL-U/ml}$; $<10 \text{ GPL-U/ml}$), низкопозитивный ($<20 \text{ MPL-U/ml}$; $<20 \text{ GPL-U/ml}$), среднепозитивный ($20\text{--}60 \text{ MPL-U/ml}$; $20\text{--}80 \text{ GPL/ml}$) или высокопозитивный ($>60 \text{ MPL-U/ml}$; $>80 \text{ GPL-U/ml}$). Рекомендуется выполнять все три исследования (на волчаночный антикоагулянт, антитела к кардиолипину и $\beta 2$ -гликопротеину-I) на одном и том же образце крови для повышения диагностической ценности и проводить интегрированную интерпретацию результатов.

Для постановки диагноза «антифосфолипидный синдром» необходимо сочетание по крайней мере одного клинического и одного лабораторного критерия антифосфолипидного синдрома. При отрицательных результатах лабораторного исследования и наличии клинических проявлений антифосфолипидного синдрома проводится определение антифосфолипидных антител другой специфичности, включая аутоантитела к фосфатидилсерину, протромбину, комплексу фосфатидилсерин-протромбин, фосфатидилэтаноламину и аннексину V.

Определение *аутоантител к гормонам репродуктивной системы* — ХГЧ и прогестерону — проводят в первую очередь у женщин с СПКЯ, с инфекционно-воспалительными заболеваниями, с отягощенным аллергологическим анамнезом и аутоиммунной патологией, включающей антифосфолипидный синдром, аутоиммунный тиреоидит и болезнь Грейвса, у женщин с эндометриозом, при первичном и вторичном бесплодии, после неудачных программ ВРТ, у женщин с привычным выкидышем в анамнезе. У женщин с антителами к гормонам чаще наблюдается отрицательный результат в циклах ЭКО.

Повышенные уровни *антител к ХГЧ* классов IgM ($>30 \text{ Ед/мл}$) и/или IgG ($>25 \text{ Ед/мл}$) наблюдаются значимо чаще у женщин с невынашиванием беременности (65%) или бесплодием (53%), особенно с неэффективными попытками ЭКО и переноса эмбриона в прошлом, по сравнению со здоровыми фертильными женщинами (13%).

Антитела к прогестерону классов IgM и IgG с высокой частотой выявляются у женщин с привычным невынашиванием беременности в анамнезе (в 42% случаев), а также у женщин с бесплодием (45%), получающих лечение методом ЭКО и переноса эмбриона, значимо чаще, чем у здоровых фертильных женщин (в 11% случаев). У женщин с антителами к прогестерону вне беременности наблюдается более высокая частота дисменореи и гипоплазии эндометрия по сравнению с женщинами без антител к прогестерону.

Аутоантитела к гонадотропным и стероидным гормонам класса IgG выявляются не только в сыворотке крови, но и в фолликулярной жидкости, в последней отмечаются более низкие уровни антител, положительно коррелирующие с сывороточными уровнями.

Антиспермальные антитела (АСАТ) — это иммуноглобулины классов IgG, IgM, IgA, которые связываются с АГ на поверхности сперматозоидов и в зависимости от локализации могут нарушать функциональную активность сперматозоидов, обездвиживая их, препятствуя их проникновению в полость матки через цервикальный канал и нарушая взаимодействие с яйцеклеткой. АСАТ выявляются у 15% мужчин и у 32% женщин, состоящих в бесплодном браке. АСАТ могут присутствовать либо у одного из половых партнеров (в эякуляте, в цервикальной слизи), либо у обоих в сыворотке крови. У здоровых женщин АСАТ присутствуют в небольшом количестве. Увеличение количества АСАТ может быть связано с воспалительными заболеваниями в репродуктивном тракте. Наибольшую клиническую ценность имеет выявление АСАТ в цервикальной слизи. Цервикальную слизь для анализа собирают в период овуляции, который определяют по кривой базальной

температуры тела. До анализа слизь можно хранить в замороженном состоянии при -18°C в течение 2 нед. Прямым методом выявления АСАТ в цервикальной слизи является метод проточной цитофлуорометрии. Нормативные уровни АСАТ в цервикальной слизи: для IgG $\leq 14\%$, для IgM $\leq 6\%$, для IgA $\leq 15\%$.

Супружеским парам с бесплодием неясного генеза при отсутствии АСАТ в сперме супруга рекомендуется проведение посткоитального теста (ПКТ, или проба Шуварского). В тесте определяют наличие активно-подвижных сперматозоидов в цервикальной слизи после полового акта и изучают влияние компонентов цервикальной слизи на подвижность сперматозоидов. Отсутствие в заднем своде влагалища активно-подвижных сперматозоидов может свидетельствовать о нарушении эякуляции, повышенной кислотности и вязкости цервикальной слизи или о возможном наличии АСАТ в цервикальной слизи.

Анализ проводят за 2–3 дня до или после овуляции. Супругам необходим половой покой в течение 3–4 дней. Лучшее время проведения ПКТ — спустя 2,5–8 ч после полового акта, когда наблюдается наибольшая концентрация сперматозоидов в цервикальной слизи. При проведении теста необходимо исключить использование мыла и мыльных растворов во время гигиенических процедур до и после полового контакта, исключить использование влагалищных препаратов, лубрикантов, при завершении полового акта женщине необходимо лежать в течение 30 мин с приподнятым тазом.

Оценка качества цервикальной слизи проводится по пяти параметрам: объему, консистенции, растяжимости, способности к кристаллизации, pH и содержанию клеток. Каждый параметр оценивается по шкале от 0 до 3 баллов. Сумма баллов, полученная при оценке всех параметров, составляет цервикальное число, варьирующее от 0 до 15 баллов. Показатели ПКТ зависят от значений цервикального числа, сниженный уровень которого отрицательно влияет на подвижность сперматозоидов. Необходимо учитывать, что цервикальное число является более точным критерием при определении срока овуляции, чем базальная температура, поэтому проведение ПКТ не в период овуляции может приводить к отрицательным результатам.

Важное значение при проведении ПКТ имеет также оценка pH цервикальной слизи (норма 6,0–8,5). Низкие значения pH также могут отрицательно влиять на подвижность сперматозоидов.

Подсчет сперматозоидов может осуществляться в эндоцервикальной слизи. При положительном ПКТ число сперматозоидов с прогрессивным движением, определяемое в поле зрения микроскопа ($\times 400$), не должно быть менее 5. При числе сперматозоидов от 1 до 4 тест считается слабоположительным, при отсутствии сперматозоидов — отрицательным.

Наличие адекватного числа подвижных сперматозоидов в цервикальном канале позволяет исключить цервикальные факторы как причину бесплодия.

В том случае, если не выявлено отклонений в качестве цервикальной слизи и в уровне pH, сниженные показатели ПКТ свидетельствуют о высокой вероятности иммунного бесплодия, обусловленного присутствием АСАТ в цервикальной слизи.

Для более детального исследования взаимодействия цервикальной слизи и спермы, а также в случае отрицательного ПКТ используется тест Курцрока–Миллера. При отрицательном результате ПКТ использование донорской спермы и донорской цервикальной слизи в качестве контроля в тесте Курцрока–Миллера позволяет выяснить, сперма или цервикальная слизь обследуемой пары определяли отрицательные результаты ПКТ. Для оценки качества нескольких образцов цервикальной слизи необходимо использовать сперму от пациента с нормозооспермией. Для оценки качества нескольких образцов спермы необходимо исполь-

зывать цервикальную слизь высокого качества, которую рекомендуется получать у пациенток при проведении инсеминации спермой в естественном цикле или после стимуляции овуляции гонадотропинами.

Тест Курцпрока–Миллера должен проводиться в течение часа после сдачи спермы. Значение pH цервикальной слизи определяют сразу после забора, оно должно находиться в интервале от 7 до 8,5, поскольку при pH менее 7 подвижность сперматозоидов резко снижается, что приводит к негативным результатам теста. Существенно снизить pH образца может попадание вагинального содержимого. Также нужно учитывать, что pH экзоцервикального пула существенно ниже, чем эндоцервикального.

При проведении теста рекомендована предварительная оценка качества цервикальной слизи, описанная выше для ПКТ.

Забор цервикальной слизи осуществляется как для ПКТ. На предметное стекло наносится капля цервикальной слизи, накрывается покровным стеклом. Толщина зазора между стеклами контролируется с помощью специального парафинового геля, содержащего стеклянные бусы диаметром 100 мкм, чтобы зазор не был слишком узким. Рядом с краем покровного стекла наносится капля спермы, после чего формируется четко видимая граница между цервикальной слизью и семенной жидкостью.

Тест Курцпрока–Миллера является *качественным* из-за невозможности стандартизации. Тест считается *положительным*, когда сперматозоиды проникают в цервикальную слизь и 90% из них подвижны. Тест считается *несостоявшимся*, если сперматозоиды проникают в цервикальную слизь не более чем на 500 мкм (расстояние, равное суммарной длине 10 сперматозоидов). Тест считается *отрицательным* при отсутствии сперматозоидов в цервикальной слизи, в случае быстрого обездвиживания сперматозоидов при их проникновении в цервикальную слизь, при наличии только колеблющихся сперматозоидов.

В том случае, если тест *отрицательный*, скопления сперматозоидов на стороне спермы могут свидетельствовать о наличии АСАТ на поверхности сперматозоидов или в цервикальной слизи.

Таким образом, нарушения в иммунной системе являются важным звеном в патогенезе различных форм эндометриоза, а также бесплодия неясного генеза, ассоциированном с наличием антиспермальных антител, антифосфолипидным синдромом, в патогенезе идиопатического привычного выкидыша и привычного выкидыша, ассоциированном с целым перечнем аутоиммунных антител.

Иммунологические методы необходимы для оценки эффективности новых диагностических и лечебных технологий, включающих патогенетически обоснованную индивидуально подобранную иммунотерапию с учетом особенностей иммунной системы конкретного пациента.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Кречетова Л.В., Хачатрян Н.А., Тетрашвили Н.К., Вторушина В.В., Степанова Е.О., Николаева М.А., Сухих Г.Т. Особенности фенотипа лимфоцитов периферической крови женщин с привычным выкидышем // Акушерство и гинекология, 2014. № 10. С. 27–33.
2. Меньшиков В.В. Критерии оценки методик и результатов клинических лабораторных исследований. Справочное пособие. М.: Лабора, 2011. 328 с.
3. Сидельникова В.М., Сухих Г.Т. Невынашивание беременности: Руководство для практикующих врачей. М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2011. 516 с.
4. Petrikova J., Lazurova I. Ovarian failure and polycystic ovary syndrome // Autoimmunity Reviews, 2012. N 11. A471–A478.

5.4. МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ В ПРАКТИКЕ ГИНЕКОЛОГА

Нуклеиновые кислоты (ДНК и РНК) присутствуют в клетках всех живых организмов и обеспечивают хранение, передачу и реализацию наследственной информации. Выявление и идентификация нуклеиновых кислот широко используется в клинической лабораторной диагностике.

Полимеразная цепная реакция (ПЦР), позволяющая за короткое время получить огромное количество копий целевого фрагмента ДНК для его идентификации, является основным методом молекулярной диагностики в рутинной клинической практике благодаря высокой аналитической чувствительности и специфичности в сочетании с технологичностью и финансовой доступностью. Новейшие методы, такие как геномная гибридизация и высокопроизводительное секвенирование, обладая рядом несомненных преимуществ, пока еще слишком дороги, поэтому ПЦР по-прежнему остается самым массовым молекулярно-генетическим методом исследования.

В основе ПЦР лежит естественный процесс репликации (копирования) ДНК, необходимый для деления клеток. ДНК состоит из двух полимерных цепей, удерживаемых водородными связями между азотистыми основаниями и образующих двойную спираль. При этом водородные связи образуются только между определенными (комплементарными) основаниями, поэтому нуклеотидные последовательности обеих цепей однозначно соответствуют друг другу. Ключевым ферментом, осуществляющим репликацию, является ДНК-полимераза, которая синтезирует новую цепочку ДНК, используя имеющуюся в качестве шаблона. В 1983 г. Кэри Муллису впервые удалось воспроизвести этот процесс в пробирке. Ключевой особенностью ДНК-полимеразы является то, что фермент не способен сам начать репликацию с любого места одноцепочечной ДНК-матрицы. Для запуска репликации необходимо наличие небольшого фрагмента ДНК (праймера), комплементарного ДНК-матрице. Только в этом случае ДНК-полимераза способна синтезировать новую цепь, последовательно добавляя нуклеотиды к концу праймера. Таким образом, способность праймера связываться с определенным участком ДНК-мишени («узнавать» его), обусловленная их комплементарностью, обеспечивает начало синтеза новой копии ДНК. Искомый фрагмент может быть частью очень сложной смеси нуклеиновых кислот, полученной из разных клеток, но реакция начнется, только если в этой смеси имеется участок, комплементарный праймеру. Это обеспечивает очень высокую специфичность реакции. Использование комбинации нескольких специально подобранных праймеров позволяет одновременно определять сразу несколько мишеней в одной пробирке (мультиплексная ПЦР). При этом вновь синтезируемая цепочка ДНК, будучи комплементарной матрице, также становится матрицей в следующем цикле. Проведение нескольких таких циклов позволяет получить большое количество копий определенного фрагмента ДНК, поэтому подобные технологии получили название метода амплификации нуклеиновых кислот (МАНК). Благодаря амплификации достигается высочайшая чувствительность: исходным материалом для ПЦР может быть даже единственная молекула ДНК.

«Классическая» ПЦР с регистрацией результата по окончании реакции (как правило, с помощью электрофореза) не предполагает количественной оценки, так как количество копий ДНК, полученное в результате большого количества циклов амплификации, практически не зависит от исходного количества ДНК-мишени, а определяется количеством реагентов, находящихся в пробирке и расходуемых в процессе реакции до полного истощения. Метод ПЦР с детекцией

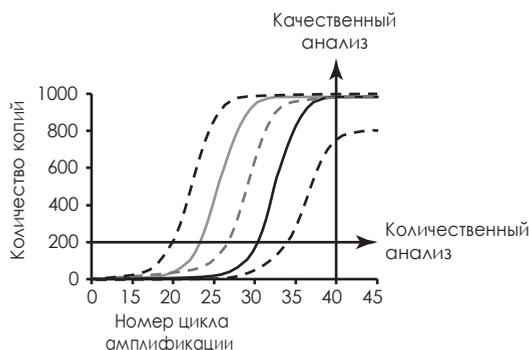


Рис. 5.1. Кинетика накопления продуктов амплификации в зависимости от исходной концентрации ДНК-мишени

результатов в режиме реального времени, когда количество ДНК копий измеряется после каждого цикла амплификации, позволяет оценить кинетику реакции и определить — на каком цикле амплификации начинается экспоненциальный рост количества продуктов реакции (пороговый цикл). Чем больше исходно было ДНК-мишени, тем быстрее начинается экспоненциальный рост и тем меньше значение порогового цикла (рис. 5.1).

Для определения РНК с помощью ПЦР используется другой фермент — обратная транскриптаза (ревертаза или РНК зависящая ДНК полимераз), который обеспечивает синтез ДНК на матрице РНК в процессе, называемом обратной транскрипцией. После обратной транскрипции синтезированная комплементарная ДНК (кДНК) может быть исследована с помощью стандартной ПЦР с получением качественного или количественного результата. Определение РНК необходимо для выявления РНК-содержащих вирусов и оценки активности (экспрессии) генов.

Обследование пациенток с патологическими выделениями

Одной из основных причин обращения пациенток к акушеру-гинекологу являются патологические выделения из половых путей, которые чаще всего ассоциированы с такими заболеваниями, как бактериальный вагиноз или вагиниты различной этиологии.

ВЫЯВЛЕНИЕ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Основой диагностики специфического вагинита являются различные методы выявления и идентификации микроорганизмов. Основное требование для диагностических систем в этом случае — максимальная аналитическая чувствительность и специфичность. ПЦР оптимально отвечает этим требованиям. Важно отметить, что количественных оценок при этом не требуется, так как лечение необходимо проводить при любых формах заболевания вне зависимости от наличия или отсутствия клинических проявлений и количества выявленного возбудителя. Критерием излеченности считают полную элиминацию возбудителя из организма и отсутствие клинических симптомов. При этом отсутствие возбудителя при диагностике имеет первостепенное значение, так как при хроническом течении клинические проявления могут быть крайне незначительными или вовсе отсутствовать.

ВЫЯВЛЕНИЕ ДИСБИОТИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ

Причиной неспецифического вагинита и бактериального вагиноза является условно-патогенная микрофлора, представители которой встречаются и у клинически здоровых женщин, поэтому, в отличие от специфического вагинита, само по себе выявление того или иного микроорганизма не является достаточным основанием для постановки диагноза. Как следствие, те подходы, которые прекрасно зарекомендовали себя для специфических вагинитов, для неспецифического вагинита практически не работают. Попытки использовать в качестве диагностического критерия абсолютное количество того или иного микроорганизма существенно не повысили точность лабораторной диагностики, поскольку как общая обсемененность влагалища, так и количество отдельных микроорганизмов может колебаться в достаточно широких пределах, как у больных, так и у здоровых женщин.

Первые клинико-лабораторные критерии диагностики БВ были предложены в работе R. Amsel и соавт., но поскольку критерии Amsel обладали невысокой диагностической чувствительностью, R. Nugent и соавт. предложили свои, чисто лабораторные критерии диагностики бактериального вагиноза. В основе критериев Nugent лежит оценка соотношения трех бактериальных морфотипов в мазке из влагалища. Таким образом, Amsel и Nugent впервые начали рассматривать влагалищную флору как экосистему.

Понимание того, что влагалищная микрофлора — это компонент биоценоза, второй составляющей которого является эпителий влагалища, активно поддерживающий определенный видовой состав обитающих на его поверхности микроорганизмов, позволило по-новому подойти к лабораторной диагностике. В качестве диагностического критерия используются соотношения различных групп микроорганизмов. Изменение состава и количественных соотношений различных представителей микрофлоры, в норме заселяющей полые органы, сообщающиеся с окружающей средой, называется дисбиозом. До сих пор нет однозначного ответа, что является причиной дисбиоза: снижение количества нормофлоры и, как следствие, бесконтрольный рост УПМ и соответствующая реакция со стороны влагалища или наоборот — нарушение механизмов локальной защиты в эпителии и подлежащих тканях, приводящее к потере контроля над УПМ, которые вытесняют лактофлору. Возможно, имеют место оба варианта. В любом случае изменение количественного соотношения между лактобактериями и УПМ является высокоинформативным диагностическим критерием.

Однако технически оценить это соотношение крайне сложно. Микроскопический, точнее бактериоскопический, метод не обладает достаточной точностью, так как не позволяет провести видовую идентификацию, ограничиваясь только морфотипами. Бактериологические методы не всегда достаточно эффективны, поскольку многие микроорганизмы, ассоциированные с влагалищным дисбиозом, плохо культивируются, что не позволяет получить полную картину структуры микрофлоры. Молекулярные методы исследования обладают рядом преимуществ, но при традиционном подходе, когда микроорганизмы идентифицируются до вида, количественная оценка всех компонентов вагинальной микрофлоры будет крайне дорогой, так как видовое разнообразие очень велико и количество потенциальных мишеней исчисляется сотнями. Решением этой проблемы является переход от видовой идентификации к групповой, когда с помощью одной ПЦР-реакции определяется суммарное количество целой группы микроорганизмов, играющих сходную роль во влагалищном биоценозе. Практика показала, что с клинической точки зрения полнота охвата всех представителей УПМ гораздо важнее, чем точная идентификация отдельных видов. Предлагаемый подход,

закрывающийся в определении широких групп микроорганизмов и использовании мультиплексной системы детекции, позволяет при сохранении высокой технологичности и умеренной стоимости исследования достичь высокой информативности, поскольку полностью количественно описывает биоценоз влагалища 95–98% женщин, что является основой широкого использования его для целей клинической лабораторной диагностики.

Оценка экспрессионного профиля мРНК

С клинической точки зрения дифференциальная диагностика вагинитов и БВ крайне важна, так как в зависимости от диагноза будет меняться тактика ведения пациентки. При этом наличие белей и дисбиотические нарушения влагалищной флоры в большей степени являются общими признаками и мало подходят для дифференциальной диагностики. Несмотря на то что внешний вид выделений различается при различных заболеваниях, на практике этот критерий не обладает достаточной специфичностью и зачастую приводит к диагностическим ошибкам. Выявление возбудителей специфических вагинитов позволяет однозначно поставить соответствующий диагноз, но несмотря на то, что много написано об ассоциации определенных представителей УППМ с БВ, нет оснований считать, что при наличии, например, *Gardnerella vaginalis* или *Atopobium vaginae* дисбиотический процесс всегда будет протекать без воспалительной реакции. Таким образом, после исключения специфического вагинита ключевым признаком, позволяющим отличить БВ от неспецифического вагинита, является наличие воспалительной реакции.

Клинические признаки воспаления влагалища, выявляемые при осмотре в зеркалах, связаны с развитием стандартного комплекса сосудистых и тканевых изменений. Однако в связи с высокой частотой стертых и бессимптомных форм заболеваний этот критерий не обладает достаточной чувствительностью. Поэтому для оценки воспалительной реакции необходимо проведение лабораторных исследований.

С точки зрения лабораторной диагностики основным симптомом локальной воспалительной реакции является миграция и скопление лейкоцитов во влагалище.

Подсчет лейкоцитов должен проводиться с нормировкой на количество обнаруженных эпителиальных клеток в том же препарате. В норме соотношение составляет до 10 лейкоцитов на одну эпителиальную клетку. Тем не менее на практике чаще всего определяют только абсолютное количество лейкоцитов в поле зрения светового микроскопа. Метод обладает низкой диагностической чувствительностью и характеризуется низкой точностью и воспроизводимостью при высокой доле субъективизма.

Одной из ключевых составляющих врожденного иммунитета является цитокиновая система, которая обеспечивает согласование действий иммунной, эндокринной и нервной систем в развитии реакции воспаления. Подобно многим другим медиаторам, цитокины служат для межклеточной сигнализации при развитии воспалительного процесса. Преимущество цитокинов в качестве биомаркеров связано с тем, что большинство этих молекул не депонируется в клетке и их секреция всегда связана с синтезом *de novo*, что, в свою очередь, подразумевает появление в клетке большого количества специфической мРНК, которая может быть идентифицирована с помощью молекулярно-генетических методов. мРНК извлекается из клеток, после чего преобразуется в кДНК, которая может быть амплифицирована и количественно оценена методом ПЦР с детекцией результатов в режиме реального времени. Эта методика более точная и технологичная, чем исследование самих цитокинов.

Показано, что локальная воспалительная реакция слизистой оболочки влагалища сопровождается выраженным изменением экспрессии генов иммунного ответа. Наблюдается как повышение, так и снижение экспрессии ряда генов при развитии воспаления. На основании этого разработана молекулярно-генетическая диагностическая система для оценки локальной воспалительной реакции во влагалище и цервикальном канале (ИммуноКвантэкс). Поскольку изменения цитокинового профиля предшествуют клиническим проявлениям и развитию лейкоцитарной инфильтрации, диагностическая чувствительность молекулярного метода выше, чем традиционная диагностика. Полное исключение субъективной оценки (анализ транскрипционного профиля проводится специальным программным обеспечением в полностью автоматическом режиме) позволяет стандартизировать исследование.

Дополнительным преимуществом данного метода является то, что используется та же технологическая платформа, что и для выявления дисбиоза. Все молекулярно-генетические маркеры, используемые в клинической лабораторной диагностике заболеваний нижних отделов женского репродуктивного тракта (транскрипты генов иммунной системы и нуклеиновые кислоты микроорганизмов), могут быть идентифицированы в одном и том же образце с использованием единого метода — полимеразной цепной реакции, что позволяет сократить время диагностики и снизить нагрузку на лабораторию. Таким образом, использование современных молекулярно-генетических методов исследования дает врачу-клиницисту мощный инструмент комплексной диагностики заболеваний, связанных с патологическими выделениями.

Скрининг на онкологические заболевания женской репродуктивной сферы

Молекулярно-генетический скрининг широко используется для профилактики рака шейки матки (РШМ) и наследственной формы рака молочной железы и яичников. Включение в программы диспансеризации подобных исследований может способствовать сохранению здоровья и качества жизни населения при снижении затрат на медицинскую помощь.

РАК ШЕЙКИ МАТКИ

РШМ — практически единственное онкологическое заболевание, полностью удовлетворяющее всем рекомендованным ВОЗ условиям для популяционного скрининга. Анализ принципов организации скрининга в разных странах продемонстрировал, что ключевым фактором, определяющим снижение заболеваемости РШМ, является полнота охвата скринингом женского населения. В тех странах, где отмечалось существенное снижение заболеваемости и смертности, охват скринингом женского населения, подлежащего обследованию, достигал 75–90%. Первым методом, который использовался и входил во все скрининговые программы цервикального рака, — цитологическое исследование.

Открытие роли вируса папилломы (ВПЧ) человека в развитии РШМ позволило по-новому подойти к проблеме скрининга. Генетический материал вируса — прекрасная мишень для лабораторной диагностики, что позволило использовать в том числе и для скрининга современные молекулярно-генетические методы. Высокая частота выявления неопластической трансформации у женщин с ВПЧ позволяет рассматривать таких пациенток как группу высокого риска развития РШМ. ВПЧ-положительные женщины обязательно нуждаются в цитологиче-

ском обследовании для установления степени неопластической трансформации и выбора соответствующей тактики ведения. Гораздо важнее с практической точки зрения, что ВПЧ-отрицательные пациентки не нуждаются в цитологическом исследовании, поскольку вероятность наличия у них интрацервикальной неоплазии незначительна. Однако действующий Порядок оказания акушерско-гинекологической помощи не позволяет заменить один метод другим. Проведение так называемого одномоментного скрининга, когда всем пациенткам сразу проводится и молекулярно-генетическое, и цитологическое исследование, нецелесообразно, поскольку не обеспечивает лучшей результативности, но существенно перегружает лабораторию.

ПРОФИЛАКТИКА РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ЯИЧНИКОВ

Рак молочной железы и рак яичников представляют собой важную социально-медицинскую проблему в связи с высокой заболеваемостью и смертностью среди женского населения. От 5 до 10% случаев РМЖ, от 10 до 17% случаев РЯ являются наследственными. Среди наследственных форм ведущей причиной являются мутации в генах BRCA1 и BRCA2. Оба этих гена являются классическими опухолевыми супрессорами — кодируемые ими белки играют основную роль в репарации двухцепочечных разрывов ДНК. При наследственных формах РМЖ и РЯ для инициации опухолевого роста, помимо наличия унаследованной мутации в одной копии гена, необходима инактивация второго аллеля, которая происходит в соматической клетке. Причиной инактивации могут служить как соматическая мутация, так и ряд эпигенетических событий, таких как аномальное метилирование.

Наличие мутаций в генах BRCA1 и BRCA2 связано с высоким риском наследственного рака молочной железы и яичников. Частота РМЖ, развившегося на фоне беременности и лактации, достоверно выше среди пациенток с наследственной предрасположенностью; в 17,5% РМЖ, диагностированного на фоне второй и последующих беременностей и в процессе грудного вскармливания, обнаружены герминальные мутации в гене BRCA1. У больных РМЖ носителей мутаций в генах BRCA1 и BRCA2 кумулятивный риск развития опухолей контралатеральной молочной железы через 25 лет после постановки первичного диагноза в 1,6 раза выше у носителей мутаций в гене BRCA1. В этой группе больных при манифестации первичного РМЖ в возрасте до 40 лет риск развития двустороннего поражения составляет 62,9%.

Онкологически отягощенный семейный анамнез является бесспорным и самым важным показанием к генетическому тестированию. Однако в связи с малым размером семей и отсутствием достоверной информации в отношении родственников пациента использование только этого критерия недостаточно. При медико-генетическом консультировании пациенток с выявленной мутацией в гене BRCA1/BRCA2 показано, что более чем у 20% носительниц в семье не было отмечено случаев злокачественных новообразований.

Таким образом, выявление мутаций в генах BRCA1 и BRCA2 позволяет выявить пациенток, нуждающихся в пристальном диспансерном наблюдении, для возможного более раннего выявления начальных стадий онкозаболевания. Также BRCA-статус может быть использован при выборе химиотерапевтического лечения.

В панель для первичного генетического скрининга в группах риска с наследственной предрасположенностью к РМЖ и/или РЯ должны быть включены наиболее распространенные в российской популяции мутации в генах BRCA1 и BRCA2. В 70% случаев при РМЖ и в 60% случаев при РЯ встречается мута-

ция 5382insC, часто встречаются мутации 4153delA, Cys61Gly, 185delAG, 2080delA, также отмечены мутации 3819delGTAAA, 3875delGTCT в гене BRCA1 и мутация 6174delT в гене BRCA2.

Исследование генома

ВЫЯВЛЕНИЕ МАРКЕРОВ НАСЛЕДСТВЕННЫХ БОЛЕЗНЕЙ

Наследственные болезни — заболевания, главным этиологическим фактором которых является генная, хромосомная или геномная мутация. Они занимают значительную долю в структуре детской заболеваемости и смертности. Большинство наследственных заболеваний характеризуются прогрессирующим течением, высоким риском повторного появления в семьях, отсутствием эффективного лечения, снижением фертильности и значительным снижением продолжительности и качества жизни. Тяжесть заболеваний и ограниченные возможности терапии заставляют сконцентрировать внимание на профилактике. Основными профилактическими методами являются медико-генетическое консультирование семьи и скрининг.

Для большинства наследственных болезней характерно аутосомно-рецессивное наследование. Это означает, что мутантные аллели могут в течение нескольких поколений передаваться к детям от родителей, при этом никак клинически не проявляясь. Но в браке двух носителей дефектного гена вероятность появления ребенка с аутосомно-рецессивным заболеванием составляет 25%. При этом пара, планирующая беременность, в большинстве случаев даже не подозревает о потенциальной опасности рождения больного ребенка, и данные для медико-генетического консультирования отсутствуют.

Имеющиеся программы биохимического скрининга направлены на выявление заболеваний у плода (пренатальный скрининг), а также на выявление больных детей среди новорожденных (неонатальный скрининг). Неонатальный скрининг не относится к профилактическим мероприятиям, но позволяет начать своевременное лечение. Однако, несмотря на проводимое лечение, существенно снижается качество жизни как самих пациентов, так и членов их семей.

Ранний пренатальный скрининг относится к мерам вторичной профилактики, так как позволяет прервать беременность по желанию родителей, предотвращая рождение больного ребенка. К сожалению, это может нанести вред здоровью матери и неоднозначно с этической точки зрения.

Для большинства широко распространенных на территории Российской Федерации аутосомно-рецессивных заболеваний выявлены мутации, являющиеся причиной болезни, что используется при диагностике. При этом можно выделить так называемые мажорные мутации, которые встречаются наиболее часто в данной популяции. Примерами являются делеция delF508 в гене CFTR при муковисцидозе или замена R408W в гене PAH при фенилкетонурии. Относительная частота delF508 при муковисцидозе составляет от 43 до 53%, а популяционная встречаемость варьирует от 0,5 до 0,8%. Частота R408W при фенилкетонурии у российских больных составляет около 60%, а встречаемость среди здорового населения достигает 0,7%. Наличие «мажорных» мутаций является благоприятной ситуацией, позволяющей сконцентрировать на них диагностический поиск. Использование ДНК-скрининга позволяет не только выявить больных, но и идентифицировать здоровых носителей, у которых потенциально может родиться

больной ребенок. ДНК-диагностика «мажорных» мутаций, обладающая высокой чувствительностью, является относительно дешевым и легко осуществимым методом преконцепционного скрининга, позволяющим предотвратить зачатие и рождение больного ребенка.

Преконцепционный скрининг — это массовый скрининг будущих родителей на этапе планирования семьи (до зачатия). В случае выявления носительства «мажорной» мутации у одного из партнеров, пара должна быть направлена на медико-генетическое консультирование для решения вопроса об углубленном обследовании второго партнера на носительство редких мутаций, вызывающих соответствующее заболевание. Преконцепционный скрининг относится к методам первичной профилактики наследственных заболеваний, поэтому в ходе подготовки к беременности целесообразно рекомендовать обследование на носительство мутаций, вызывающих наиболее распространенные наследственные болезни (муковисцидоз, фенилкетонурия и др.).

ВЫЯВЛЕНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТИ К МНОГОФАКТОРНЫМ ЗАБОЛЕВАНИЯМ

Мультифакторные болезни (болезни с наследственной предрасположенностью) — заболевания, которые развиваются в результате взаимодействия определенных комбинаций генетических маркеров и специфических воздействий факторов окружающей среды. При этом именно особенности генотипа определяют тип реакции на внешние воздействия и устойчивость к этим воздействиям. Генотипирование позволяет оценить риски развития заболевания, наиболее значимые факторы риска и выбрать оптимальный метод профилактики или внести коррективы в тактику лечения.

Основное значение в акушерско-гинекологической практике имеет генетически обусловленная предрасположенность к нарушениям в системе гемостаза — склонность к тромбофилии или кровотечениям. Основными генетическими маркерами высокого риска тромбофилии являются дефекты генов II и V факторов свертывания крови (мутация гена протромбина и лейденская мутация). Согласно рекомендациям ВОЗ, наличие этих генетических маркеров является абсолютным противопоказанием для назначения оральных контрацептивов и гормональной заместительной терапии, поэтому генотипирование целесообразно проводить при выборе метода контрацепции. Также описаны генетические маркеры, определяющие переносимость гормональных препаратов.

Таким образом, выбор в качестве технологической платформы для рутинных исследований метода ПЦР в режиме реального времени позволяет обеспечить качественной молекулярной диагностикой широкие слои населения по приемлемой цене. Использование универсального оборудования для различных областей диагностики позволяет существенно сократить затраты на организацию лаборатории.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бурменская О.В., Байрамова Г.Р., Непша О.С., Донников А.Е. Цитокиновый профиль иммунокомпетентных клеток влагалища при хроническом рецидивирующем вульвовагинальном кандидозе // Уральский медицинский журнал, 2011. № 3 (81). С. 44–49.
2. Любченко Л.Н., Батенева Е.И. Медико-генетическое консультирование и ДНК-диагностика при наследственной предрасположенности к раку молочной железы и раку яичников: Пособие для врачей. М.: ИГ РОНЦ, 2014. 74 с.

3. Новик В.И. Скрининг рака шейки матки // Практическая онкология, 2010. Т. 11. № 2. С. 66–73.
4. Сухих Г.Т., Трофимов Д.Ю., Бурменская О.В. и др. Профиль экспрессии мРНК генов цитокинов в вагинальных мазках женщин репродуктивного возраста при неспецифическом вагините и бактериальном вагинозе // Акушерство и гинекология, 2011. № 7–2. С. 33–38.
5. Borges S., Silva J., Teixeira P. The role of lactobacilli and probiotics in maintaining vaginal health // Archives of gynecology and obstetrics, 2014. Vol. 289. N 3. P. 479–489.
6. Lazenby G.B., Soper D.E., Nolte F.S. Correlation of leukorrhea and Trichomonas vaginalis infection // J Clin Microbiol, 2013. Vol. 51. N 7. P. 2323–2327.
7. Mendling W. Vaginal Microbiota // Adv Exp Med Biol, 2016. Vol. 902. P. 83–93.
8. Ronco G., Dillner J., Elfstrom K. M., et al. Efficacy of HPV-based screening for prevention of invasive cervical cancer: follow-up of four European randomised controlled trials // Lancet, 2014. Vol. 383. N 9916. P. 524–532.

5.5. ЦИТОЛОГИЧЕСКИЙ МЕТОД В ДИАГНОСТИКЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ШЕЙКИ МАТКИ

Цитологический метод в диагностике заболеваний шейки матки [мазок на онкоцитологию, мазок по Папаниколау (Пап-тест)] — микроскопическое исследование клеток, полученных с поверхности шейки матки и цервикального канала, с целью выявления их морфологических особенностей, указывающих на неопластические изменения.

ПОКАЗАНИЯ

Скрининг РШМ.

ПОДГОТОВКА К ИССЛЕДОВАНИЮ

В течение 24 ч перед исследованием необходимо воздержаться от половых контактов, спринцевания, использования вагинальных препаратов и тампонов. Нельзя брать материал для исследования во время менструации.

МЕТОДИКА ПОЛУЧЕНИЯ МАТЕРИАЛА

Материал из шейки матки должен брать врач-гинеколог или хорошо обученная медицинская сестра. Шейку матки обнажают в «зеркала», при наличии большого количества слизи ее аккуратно снимают ватным тампоном. Для традиционного мазка материал получают отдельно из эктоцервикса (влагалищной порции шейки матки) и эндоцервикса (цервикального канала) с помощью шпателя и эндоцервикальной щетки. Полученный материал тонким слоем наносят на чистое сухое предметное стекло и в зависимости от метода последующего окрашивания мазка высушивают на воздухе или обрабатывают специальным фиксатором. Подсушенный мазок маркируют.

Для монослойного мазка (метод жидкостной цитологии) материал получают одновременно из влагалищной части шейки матки, зоны стыка (трансформации) и цервикального канала с помощью специальной щетки. Центральную часть щетки вводят в цервикальный канал, боковые щетинки при этом распределяются на влагалищной части шейки матки. Слегка надавливая в направлении шейки матки, поворачивают щетку по часовой стрелке 3–5 раз, что обеспечивает гарантированное получение достаточного количества клеточного материала. Съёмную головку щетки вместе с собранным материалом помещают в виалу со стабилизирующим раствором.

ЖИДКОСТНАЯ ЦИТОЛОГИЯ

Жидкостная цитология — альтернатива традиционному мазку, подразумевает размещение материала с шейки матки не на стекле, а в транспортной жидкости. Дальнейшая работа с клеточной суспензией происходит в лаборатории, полностью автоматизирована и дает возможность получить стандартный цитологический препарат высокого качества.

Жидкостная технология позволяет избежать загрязнения проб эритроцитами и воспалительным экссудатом, распределяет клетки на предметном стекле на небольшом стандартном участке в виде равномерного монослоя. Преимуществом метода является уменьшение числа неадекватных мазков, сокращение времени, необходимого для интерпретации мазка, возможность использовать оставшуюся клеточную суспензию для молекулярных тестов.

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

В большинстве стран мира для оценки результатов цитологического исследования используется терминологическая система, разработанная в г. Бетесда (США) в 1988 г., в которую в дальнейшем вносились некоторые изменения. Терминологическая система Бетесда (*The Bethesda System, TBS*) является двухстадийной и наиболее соответствует биологии цервикального канцерогенеза.

В классификации Бетесда выделяют плоскоклеточные интраэпителиальные поражения низкой и высокой степени (*Low and High grade Squamous Intraepithelial Lesions — LSIL и HSIL*) и инвазивный рак. LSIL включают изменения, связанные с ВПЧ-инфекцией и слабой дисплазией [цервикальной интраэпителиальной неоплазией (*cervical intraepithelial neoplasia (CIN) I*), HSIL — умеренную дисплазию (*CIN II*), тяжелую дисплазию и внутриэпителиальный рак (*CIN III*).

В связи со сложностями дифференциальной цитологической диагностики поражений эпителия, связанных с реактивными состояниями и неоплазией, в классификации Бетесда введен термин «атипия клеток плоского эпителия», включающий в себя клетки плоского эпителия с атипией неясного значения и клетки плоского эпителия с атипией, не исключающие HSIL. Этот термин нацеливает врача на необходимость дальнейшего обследования и/или динамического наблюдения пациентки.

Терминология Бетесда наиболее эффективно передает информацию от цитолога к клиницисту и используется в алгоритмах ведения пациенток с патологическими изменениями шейки матки.

Терминология Bethesda — The Bethesda System (TBS) 2014

Тип препарата

Традиционный препарат (Пап-мазок) или приготовленный методом жидкостной цитологии или другой.

Адекватность образца

- Удовлетворительный для исследования (*необходимо описать наличие или отсутствие эндоцервикального компонента /компонента зоны трансформации и любые другие показатели качества, например, частичное перекрытие элементами крови, воспаление и т. д.*).
- Неудовлетворительный для исследования (*указать причину*).
 - Образец отклонен/не обработан (*указать причину*).
 - Образец обработан и исследован, но оказался неудовлетворительным для оценки эпителиальной атипии в связи с (*указать причину*).

Основные категории (по возможности расшифровать)

- Отсутствие признаков интраэпителиального поражения или злокачественности (NILM – Negative for Intraepithelial Lesion or Malignancy).
- Другое: см. Интерпретация/Результат (*например, наличие эндометриальных клеток у женщин 45 лет и старше*).
- Наличие клеточной атипии: см. Интерпретация/Результат (*по возможности указать атипию в плоском или железистом эпителии*).

Интерпретация/результат

- Отсутствие признаков интраэпителиального поражения или злокачественности (*если нет четких клеточных признаков неоплазии, укажите это в Основной категории выше и /или в разделе Интерпретация / Результат, укажите есть или нет микроорганизмы или другие неопухолевых изменения*).

Неопухолевые изменения (по возможности расшифровать)

- Неопухолевые клеточные изменения.
 - Плоскоклеточная метаплазия.
 - Кератоз (ороговение).
 - Трубная метаплазия.
 - Атрофия.
 - Изменения, связанные с беременностью.
- Реактивные изменения клеток, связанные с:
 - воспалением (включая репаративные без атипии);
 - лимфоцитарным (фолликулярным) цервицитом;
 - лучевой терапией;
 - внутриматочной спиралью (ВМС).
- Наличие железистых клеток после гистерэктомии.

МИКРООРГАНИЗМЫ

- *Trichomonas vaginalis*.
- Грибковые организмы морфологически сходные с *Candida spp.*
- Изменения во флоре, соответствующие бактериальному вагинозу.
- Бактерии морфологически сходные с *Actinomyces spp.*
- Клеточные изменения, связанные с вирусом простого герпеса.
- Клеточные изменения, связанные с цитомегаловирусом.
- Клетки эндометрия (у женщин 45 лет и старше) (при отсутствии интраэпителиального поражения плоского эпителия).

ЭПИТЕЛИАЛЬНЫЕ АТИПИИ**Плоского эпителия**

- Клетки плоского эпителия с атипией:
 - неясного значения (ASC-US);
 - не исключающие HSIL (ASC-H).
- Интраэпителиальное поражение плоского эпителия низкой степени (LSIL) (*включает: HPV/слабая дисплазия/CIN I*).
- Интраэпителиальное поражение плоского эпителия высокой степени (HSIL) (*включает: умеренная, тяжелая дисплазия и внутриэпителиальный рак (CIS); CIN II, CIN III*)
 - с подозрением на инвазию.
- Плоскоклеточный рак.

Железистого эпителия

- Атипичные клетки железистого эпителия:
 - эндоцервикальные клетки (БДУ (без дополнительного уточнения) или уточнить в комментариях);
 - эндометриальные клетки (БДУ (без дополнительного уточнения) или уточнить в комментариях);
 - железистые клетки (БДУ (без дополнительного уточнения) или уточнить в комментариях).
- Атипичные клетки железистого эпителия:
 - эндоцервикальные клетки, подозрительные по наличию неоплазии;
 - железистые клетки, подозрительные по наличию неоплазии.
- Эндоцервикальная аденокарцинома *in situ* (AIS).
- Аденокарцинома:
 - эндоцервикальная;
 - эндометриальная;
 - внематочная;
 - без дополнительного уточнения (БДУ).

ОПЕРАЦИОННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Точность цитологического метода переменна и зависит от многих факторов, таких как методика забора материала, техника приготовления мазков, квалификация лаборанта. Считается, что до 30% наблюдений РШМ развивается у женщин, которые регулярно проходили цитологический скрининг, но при этом забор материала или интерпретация результатов были ошибочны, т.е. давали ложноотрицательные результаты. Чувствительность выявления предраковых состояний и рака может варьировать в пределах 60–95%. Так, по данным метаанализа, при пороге LSIL чувствительность пап-теста в диагностике CIN II+ составляет 79,1%, специфичность — 78,8. В диагностике HSIL+ чувствительность и специфичность жидкостной цитологии и традиционного мазка сопоставимы.

ИММУНОЦИТОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Одним из наиболее перспективных современных методов объективизации цитологического исследования является иммуноцитохимическое исследование — метод, позволяющий «перенести» высокоспецифичную реакцию АГ–антитело на предметное стекло морфолога и оценить ее. В настоящее время в цервикальной цитологии наиболее часто используют два биомаркера: P16 и Ki67. P16 — клеточный белок, играющий важную роль в регуляции нормального клеточного деления (ген опухолевой супрессии) — выявляется как в ядре, так и в цитоплазме. Ki67 — маркер пролиферации — выявляется только в ядре. Использование двух маркеров (P16/Ki-67) в одном тесте обеспечивает значительное повышение чувствительности пап-мазка без уменьшения специфичности в диагностике дисплазии. Интерпретация результатов иммуноцитохимического исследования должна проводиться совместно с оценкой клеточного состава цитологических препаратов.

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА РЕЗУЛЬТАТ

- Несоблюдение техники забора материала.
- Технические погрешности, связанные с приготовлением препарата.
- Квалификация цитолога.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии / под ред. В.Н. Серова, Г.Т. Сухих, В.Н. Прилепской, В.Е. Радзинского, 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 1136 с.
2. Гинекология: учебник / под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т., Сухих, И.Б. Манухина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 704 с.
3. Минкина Г.Н. Тактика ведения пациенток с патологическими результатами цитологического исследования // Профилактика рака шейки матки: руководство для врачей / под ред. Г.Т. Сухих, В.Н. Прилепской. 3-е изд., перераб. и доп. М.: МЕДпресс-информ, 2012. 190 с.
4. Шабалова И.П., Касоян К.Т. Цитологическая диагностика заболеваний шейки и тела матки. 3-е изд., испр. и доп. М.; Тверь : Триада, 2010. 232 с.
5. Arbyn M., Bergeron C., Klinkhamer P., et al. Liquid compared with conventional cervical cytology: a systematic review and meta-analysis // *Obstet. Gynecol.* 2008. Vol. 111. P. 167–177.
6. Bergeron C., Ikenberg H., Sideri M., et al. Prospective evaluation of p16/Ki-67 dual-stained cytology for managing women with abnormal Papanicolaou cytology: PALMS study results // *Cancer Cytopathol.* 2015 Jun. Vol. 123, N 6. P. 373–381.
7. Nayar R., Wilbur D. C. The Pap Test and Bethesda 2014 // *Acta Cytol.* 2015. Vol. 59. P. 121–132.
8. Kissler A, Zechmeister-Koss I. A systematic review of p16/Ki-67 immuno-testing for triage of low grade cervical cytology // *BJOG.* 2015. Vol. 122. P. 64–70.
9. Saslow D., Solomon D., Lawson H.W., et al. American Cancer Society, American Society for Colposcopy and Cervical Pathology, and American Society for Clinical Pathology screening guidelines for the prevention and early detection of cervical cancer // *CA Cancer J. Clin.* 2012 May–Jun. Vol. 62, N 3. P. 147–172.
10. Sigurdsson K. Is a liquid-based cytology more sensitive than a conventional Pap smear? // *Cytopathology.* 2013. Vol. 24. P. 254–263.

Глава 6

Инструментальные методы исследования

6.1. УЛЬТРАЗВУКОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА

УЗИ в гинекологии — метод УЗИ широко распространен, безопасен, высокоинформативен, необременителен, экономичен, может использоваться многократно.

ЦЕЛЬ

Выявление различных заболеваний органов репродуктивной системы.

ПОКАЗАНИЯ

Подозрение или наличие различных гинекологических заболеваний, урогенные состояния, контроль за проводимой терапией, скрининговые исследования.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Противопоказания отсутствуют.

МЕТОДИКА

Используются приборы с секторальным трансабдоминальным и влагалищным датчиками. Частота первого из них составляет 3,5–5 МГц и второго — 5–7,5 МГц. При применении трансабдоминальных датчиков исследование производят в условиях наполненного мочевого пузыря. Перед применением влагалищного датчика он первоначально подвергается специальной дезинфицирующей обработке, затем на его сканирующую поверхность наносится звукопроводящий гель и одевается презерватив. У девственниц и при объемных образованиях, расположенных над маткой, исследования проводят в условиях наполненного мочевого пузыря или ректально. В случае необходимости проводят исследование кровотока. У женщин детородного возраста исследование предпочтительно производить сразу после окончания менструации или за 1–3 дня до ее начала.

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ

Правильная интерпретация эхограмм осуществляется на основании анализа внутренней структуры образования, его экзогенности,

звукопроводимости и оценки контура. После завершения исследования дается заключение о структуре образования (кистозное, солидно-кистозное, солидное) и по возможности делается заключение о его нозологической принадлежности.

Матка и ее изменения

В **норме матка** имеет грушевидную форму. Ее длина у женщин детородного возраста составляет в среднем 5,0 см (4,5–6,7 см), толщина — 3,5 см (3,0–4,0 см) и ширина — 5,4 см (4,6–6,4 см). В постменопаузе величина матки существенно уменьшается и через 20 лет после окончания менструаций ее длина составляет в среднем — 4,2 см, толщина — 3,0 см и ширина — 4,4 см. При вычислении толщины эндометрия (М-эха) отмечены значительные изменения его толщины в зависимости от фазы менструального цикла. В первые дни менструального цикла полость матки может быть расширена до 0,1–0,4 см, 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 — 0,6–1,0 см, на 11–14-й день — 0,8–1,5 см, на 15–18-й день — 1,0–1,6 см, на 19–23-й день — 1,0–2,0 см и на 24–28-й день — 1,0–1,7 см. Следует отметить, что в норме на протяжении всего менструального цикла эндометрий должен быть однородным, в первую фазу цикла — анэхогенным и к концу второй фазы — гиперэхогенным.

Нормально развитое влагалище при трансабдоминальном сканировании изображается в виде анэхогенного удлиненного трубчатого образования, разделенного на две равные части тонкой гиперэхогенной линейной структурой, имеющей вид полоски. На поперечных сканограммах влагалище имеет вид уплощенного овоида. Его длина в норме варьирует в пределах 6,5–10,0 см, составляя в среднем 8,1 см. Толщина и ширина влагалища у рожавших и нерожавших женщин имеет некоторые различия. У нерожавших женщин его толщина варьирует в пределах 0,5–1,1 см, составляя в среднем 0,8 см, а у рожавших — в пределах 0,8–1,4 см (в среднем — 1,1 см). Ширина влагалища у нерожавших женщин составляет 3,7–4,8 см (в среднем 4,1 см) и у рожавших — 4,4–5,9 см (в среднем 5,1 см).

Размеры яичников у женщин детородного возраста составляют в среднем: длина 3,6 см (3,0–4,1 см), ширина — 2,6 см (2,0–3,1 см) и толщина — 1,9 см (1,4–2,2 см). В паренхиме яичников при трансвагинальном сканировании удается выявить множественные элементы фолликулярного аппарата диаметром 0,3–0,6 см, а в середине цикла — доминантный фолликул диаметром 18–24 см. После наступления овуляции в паренхиме яичника появляется желтое тело — круглой формы, анэхогенной или гетерогенной структуры образование с толстыми стенками диаметром около 2,0 см, которое постепенно уменьшается в размерах к началу следующего цикла. В менопаузе происходит исчезновение фолликулярного аппарата и постепенное уменьшение размеров яичников.

Неопластические процессы эндометрия. Железисто-кистозная гиперплазия на сканограммах определяется как различных размеров гиперэхогенное губчатой структуры образование, занимающее либо всю полость матки, либо только небольшую ее часть. При гиперплазии эндометрия артериальный кровоток выявляется приблизительно в 30% наблюдений, а венозный — в 10%. Числовые значения ИР обычно превышают 50. Однако в отдельных случаях они могут составлять менее 0,4.

Акустические признаки атипической гиперплазии мало чем отличаются от железисто-кистозной. Единственное, что может обращать на себя внимание, это относительно небольшая толщина М-эха, редко превышающая 0,8 см, что,

по-видимому, связано с довольно быстрой ее малигнизацией. Данные доплерографии практически такие же, как и при железисто-кистозной гиперплазии.

Наиболее надежные признаки полипов — это появление в области расположения М-эха различной эхогенности образования с четкими и ровными контурами, частое обнаружение внутри этого образования кистозных включений диаметром 2–5 мм, наличие четких границ между выявляемым образованием и окружающими тканями, деформация срединной линейной гиперэхогенной части М-эха. При полипах кровоток определяется в 35% наблюдений, а венозный — в 10%. ИР обычно превышает 0,5.

Миома матки. Основные признаки — наличие опухолевого образования пониженной эхогенности с ровным и не всегда четким контуром. Слоистость образования, проявляющаяся в том, что передний его контур более эхогенный, чем дальний. В больших миомах дальний контур вообще не определяется. Одним из важных признаков миом является наличие в образовании редких гипер- и гипозэхогенных полос, ориентированных перпендикулярно к плоскости сканирования. Основным эхографический признак субмукозных миом — выраженная деформация М-эха, что наиболее четко проявляется во вторую фазу менструального цикла.

Отек миоматозного узла на сканограммах в основном проявляется повышением эхогенности образования, усилением дальнего контура и появлением выраженной болезненности при надавливании на него датчиком. Кистозная дегенерация узла характеризуется появлением в нем анэхогенной полости, которая может быть как полностью однородной, так и содержать различной формы и размеров плотные экоструктуры.

Иногда наблюдается жировая дегенерация миоматозного узла. Она может быть как полной, так и частичной. При очаговой форме жировой дегенерации на сканограммах в узле определяются отдельные гиперэхогенные участки различной формы и размеров, при тотальной жировой дегенерации весь миоматозный узел становится гиперэхогенным. Кровоток в нем отсутствует.

Довольно часто в миоматозных узлах наблюдается отложение солей кальция. Кальцификаты могут быть как единичными, так и множественными. На сканограммах они изображаются как четкие гиперэхогенные образования. Если толщина кальцификата превышает 0,5 см, то позади него возникает акустическая тень. У отдельных пациенток возможно полное обызвествление миоматозного узла. В подобных случаях миоматозный узел на сканограммах изображается как плотное образование, окруженное четким гиперэхогенным контуром, позади которого также отмечается акустическая тень.

Артериовенозная аномалия матки (артериовенозная фистула) представляет собой участок, состоящий из множества шунтов между артериями и венами миометрия, образованный диспластическими сосудами с аномально развитыми стенками. Обычно эта патология возникает у рожавших женщин, чаще перенесших трофобластическую болезнь. Основное клиническое ее проявление — значительное, иногда массивное кровотечение во время прерывания беременности, после родов или оперативных вмешательств.

На сканограммах артериовенозная аномалия проявляется возникновением в миометрии различной величины конгломерата кистозных образований, а иногда и больших размеров кистозных полостей, в которых визуально можно наблюдать движение крови. При цветном доплеровском картировании определяются различной величины участки гиперваскуляризации с патологическим мозаичным турбулентным кровотоком. При доплерографии регистрируется высокоампли-

тудный систолический и особенно диастолический кровоток с низким значением $PI_0,4$ и менее.

На сканограммах **липома** определяется как однородной структуры круглой формы гиперэхогенное образование, расположенное в миометрии. УЗ диагностика липомы довольно трудна, что обусловлено как редкостью данной опухоли, так и сложностью ее дифференциации с миомой с жировой дегенерацией.

УЗ диагностика **саркомы** трудна. О ее наличии может свидетельствовать появление в опухоли кистозных включений в менопаузе, быстрый рост образования, наличие большого числа зон васкуляризации, особенно в сочетании с мозаичным кровотоком, и высокая максимальная систолическая скорость кровотока, составляющая 47–88 см/с.

Хорионкарцинома. Внутренняя структура небольшой опухоли (диаметром до 2,5 см) в основном однородная. При опухоли, достигающей в диаметре 2,5–3,5 см, в ней появляются различных размеров участки повышенной эхогенности. При опухоли, достигающей больших размеров, в ней начинают выявляться единичные и множественные жидкостные включения, возникновение которых обусловлено кровоизлиянием и некрозом опухоли.

Хронический эндометрит (ХЭ). Исследование производят либо сразу после окончания менструации, либо за 2–3 сут до их начала. Наиболее характерными признаками эндометрита являются следующие:

- 1) расширение полости матки сразу после окончания менструации;
- 2) наличие в ней газа;
- 3) неоднородность структуры эндометрия;
- 4) локальное уменьшение толщины эндометрия;
- 5) асимметрия толщины стенок эндометрия;
- 6) уменьшение толщины эндометрия до 5 мм и менее;
- 7) наличие небольших гиперэхогенных включений (очагов фиброза или кальциноза) в базальном слое эндометрия.

Популяционная частота возникновения **внутриматочных синехий** неизвестна. Основными причинами синехий являются: эндометрит, выскабливание стенок полости матки во время беременности или после родов и значительно реже оперативные вмешательства со вскрытием полости матки. Частичное или полное сращение полости матки отмечается появлением в месте сращения различной протяженности линейной структуры повышенной эхогенности толщиной около 2 мм. Отдельные синехии на сканограммах изображаются как различной толщины анэхогенные или гиперэхогенные структуры, пересекающие М-эхо в переднезаднем направлении.

Воспалительные заболевания придатков матки считаются довольно частой патологией.

Аномалии развития матки и влагалища

При аплазии матки и влагалища (синдром Рокитанского–Кюстера–Майера) на сканограммах отсутствует изображение этих органов. Аплазия влагалища на сканограммах изображается в двух вариантах. При гипоплазии матки на сканограммах выявляется уменьшенная в размерах матка, шейка в большинстве случаев гипоплазирована, М-эхо визуализируется либо в виде тонкой полоски, либо вообще не определяется. При функционирующей матке и атрезии влагалища практически всегда выявляется гематометра, которая может сочетаться с гематосальпинксом. При атрезии влагалища в нижних отделах на сканограммах определяется различной выраженности гематокольпос.

При аплазии матки и наличии влагалища матка либо вообще не определяется, либо изображается в виде одного или двух валиков, расположенных в области проксимального конца влагалища.

Для практических целей можно ограничиться только измерением толщины матки. При I степени гипоплазии толщина матки составляет 2,9–2,5 см, при II — 2,4–2,0 см и при III — 1,9–1,5 см. Инфантильная матка характеризуется еще более выраженным уменьшением ее размеров по сравнению с нормой. Длина тела матки равняется длине плохо дифференцируемой шейки, и их соотношение составляет 1:1. Толщина матки при инфантилизме — 1,5–1,0 см. М-эхо часто бывает невыраженным. Рудиментарная матка является крайне редкой формой ее недоразвития. Толщина матки составляет менее 1,0 см. При этом большая часть матки приходится на шейку. При УЗИ матка изображается в виде тяжа без четкой дифференциации на тело и шейку.

С эмбриологических позиций однорогая матка представляет собой половинчатую часть нормальной матки. Характерными признаками данной патологии являются следующие:

- 1) влагалищный датчик при УЗ сканировании резко отклоняется в сторону нормального рога;
- 2) ширина матки значительно уменьшена в размерах и варьирует в пределах 2,4–4,1 см;
- 3) эндометрий при поперечном сканировании круглый или умеренно овальный;
- 4) при поперечном сканировании в области дна матки ширина ее боковой стенки возле аномально развитого рога несколько больше, чем с противоположной;
- 5) значительное увеличение (на 0,3–0,7 см) расстояния между эндометрием и углом матки при косом сканировании со стороны аномально развитого рога по сравнению с противоположной стороной;
- 6) уменьшение ширины шейки матки при неизменной ее длине и толщине.

Наиболее характерный признак седловидной матки — расхождение М-эха в области ее дна при поперечном сканировании. Указанный эхографический признак наблюдается также при перегородке, неполной форме удвоения матки и в 8–10% наблюдений при нормальной матке. Для диагностики седловидной матки необходимо определить величину выбухания миометрия в области ее дна. С этой целью у тех женщин, у которых имеется расхождение М-эха в области дна, при продольном сканировании измеряют расстояние от М-эха до наружной поверхности матки возле каждого из ее углов, а также максимальное расстояние между М-эхом и наружной поверхностью матки в области дна.

При полной форме удвоения две «полуматки» расходятся под большим углом. При двурогой матке с полным симметричным ее удвоением длина и толщина рогов остается практически такой же, как и при отсутствии данной патологии. В то же время ширина каждого из рогов составляет приблизительно 1/2 или несколько больше нормальной ее величины. В случае гипоплазии одного из рогов он может быть функционирующим незамкнутым, функционирующим замкнутым и нефункционирующим.

Крайне редкие варианты полной формы двурогой матки следующие:

- 1) рудиментарный рог, представленный в виде тяжа или шнура;
- 2) рудиментарный рог соединен с основным рогом посредством тяжа;
- 3) рудиментарный рог полностью отделен от основной полуматки.

Шейка матки на сканограммах изображается в виде среднего удлинненного цилиндра.

К аномалиям развития шейки матки относят следующие:

- 1) аплазия шейки матки;
- 2) гипоплазия шейки;

- 3) уменьшение диаметра шейки при одновременном отсутствии уменьшения ее длины (наблюдается при однорогой матке);
- 4) полная форма удвоения шейки;
- 5) неполная форма удвоения шейки (в проксимальном отделе шейки определяются два цервикальных канала, а в дистальном — один);
- 6) продольная перегородка в шейке;
- 7) атрезия цервикального канала;
- 8) полное отделение шейки от тела матки.

При диагностике аномалий развития шейки следует иметь в виду, что в качестве изолированного порока они встречаются довольно редко и в большинстве случаев сочетаются с другой врожденной патологией матки и влагалища.

К аномалиям развития влагалища относятся следующее:

- 1) аплазия всего или части влагалища;
- 2) гипоплазия влагалища;
- 3) уменьшение ширины влагалища при нормальной его длине и толщине (возникает при однорогой матке в связи с отсутствием участия в формировании влагалища одного из парамезонефральных каналов);
- 4) полная или неполная перегородка влагалища;
- 5) частичная атрезия одной из половин влагалища при наличии перегородки;
- 6) неперфорированная девственная плева;
- 7) прямокишечно-вагинальный свищ;
- 8) пузырно-вагинальный свищ;
- 9) пузырно-вагинальный свищ, обусловленный экстрофией задней стенки мочевого пузыря и дефектом передней стенки влагалища;
- 10) киста гартнера хода.

Часто аномалии развития внутренних половых органов сочетаются с различными пороками развития, в основном с пороками развития почек.

Эндометриоз (аденомиоз)

При эхографии за I степень эндометриоза принимают глубину его распространения в миометрий, не превышающую 0,5 см. Для него характерны следующие эхографические признаки:

- 1) появление небольших (диаметром около 1 мм) анэхогенных трубчатых структур, идущих от эндометрия по направлению к миометрию;
- 2) наличие в области базального слоя эндометрия небольших круглой или овальной формы анэхогенных включений диаметром 1–3 мм;
- 3) локальное увеличение толщины базального слоя эндометрия;
- 4) локальная деформация эндометрия;
- 5) зазубренность базального слоя эндометрия;
- 6) появление небольших дефектов (участков исчезновения) эндометрия;
- 7) наличие в миометрии, непосредственно примыкающем к эндометрию, отдельных небольших участков повышенной эхогенности.

Эндометриоз II степени распространенности, помимо указанных выше признаков, проявляется следующим:

- 1) увеличением толщины матки;
- 2) асимметрией толщины ее стенок;
- 3) появлением в миометрии различной толщины участков повышенной неоднородной эхогенности;
- 4) наличием в этой зоне небольших округлой формы анэхогенных включений диаметром 2–5 мм.

При III степени распространенности внутреннего эндометриоза и больших размерах эндометриоидных узлов могут определяться следующие эхографические признаки:

- 1) значительное увеличение преимущественно толщины матки;
- 2) появление в месте расположения патологического образования множественных близко расположенных экзогенных и анэхогенных полос, ориентированных перпендикулярно к плоскости сканирования;
- 3) высокая эхогенность переднего фронта образования и низкая дальнего;
- 4) наличие в миометрии анэхогенных иногда с наличием мелкодисперсной взвеси довольно больших полостей диаметром 0,6–3 мм, иногда больше;
- 5) необычная толщина эндометрия вследствие его сдавления.

На сканограммах *ретроцервикальный эндометриоз* изображается как различных размеров неоднородной структуры гипоэхогенное образование, обычно с четким наружным и нечетким внутренним контуром. При надавливании на него влагалитным датчиком определяется выраженная болезненность. Применение эхографии в подавляющем числе случаев позволяет установить прорастание эндометриозом прямой кишки. В подобных случаях в месте прорастания эндометрия в прямой кишке на сканограммах определяется различных размеров овальной формы зона низкой эхогенности.

Эндометриоз мочевого пузыря на сканограммах изображается как округлой, реже овальной формы средней или повышенной эхогенности образование, в основном губчатой структуры. Его размеры варьируют в среднем от 0,5 до 4,0 см. Контур образования обычно ровный, его бугристость отмечается приблизительно в 1/4 наблюдений, причем это отмечается преимущественно при больших размерах образования. В единичных случаях внутри образования могут выявляться небольшие кистозные включения.

Эндометриоз уретры может иметь вид как полиповидного образования, так и узла. Известно диффузное поражение стенок уретры. На сканограммах эндометриоз уретры определяется как небольших размеров (диаметром до 1,0 см) овальной формы, повышенной эхогенности губчатой структуры образование, характеризующееся четким и ровным контуром.

Эндометриоз кишечника. Из всех отделов кишечника эндометриоз чаще поражает прямую и сигмовидную кишку, затем тощую, реже — слепую и еще реже — червеобразный отросток. На эхограммах эндометриоз кишки изображался как различных размеров анэхогенная зона. Ее толщина колеблется от 0,3 до 3 см, а протяженность составляет 0,4–5,5 см. Границы образования во всех случаях ровные и четкие. Обычно определялся один очаг эндометриоза, в единичных случаях — два. При надавливании влагалитным датчиком в месте расположения эндометриоза определяется выраженная болезненность.

Эндометриоз пупка на сканограммах имеет вид круглой формы, преимущественно губчатой структуры образования, диаметром 0,4–2,5 см. Эхогенность его в основном средняя, а структура однородная. Контур образования обычно ровный и четкий. Обращает на себя внимание в большинстве случаев высокая звукопроводимость образования, о чем свидетельствует выраженное повышение эхогенности его дальнего контура и расположенных за ним анатомических структур.

Эндометриоз брюшной стенки на сканограммах изображался как круглой формы образование пониженной эхогенности с четкими несколько неровными контурами. Его диаметр обычно составляет около 1,5–2,5 см.

Подкожные образования чаще имеют повышенную эхогенность и неоднородную структуру. Их форма обычно бывает удлинённой или удлинённо-овальной.

Длина образований варьирует в пределах 1,5–4,4 см, диаметр от 0,8 до 1,7 см. Границы образований в основном четкие и ровные. Обращает на себя внимание, что позади них обычно отмечается выраженный акустический эффект усиления.

Эндометриоз послеоперационного рубца. На сканограммах эндометриоз рубца изображается как удлиненное образование неоднородной структуры, средней или пониженной эхогенности с четкими и не всегда ровными контурами. Внутри рубца нередко определяются кистозные полости. Позади рубца у большинства больных отмечается некоторый акустический эффект усиления.

При **трубной внематочной беременности** в области придатков матки обнаруживают анэхогенное образование округлой формы (плодное яйцо), окруженное ободком ворсинчатого хориона. Его размеры приблизительно соответствуют предполагаемому сроку беременности. Иногда внутри этого образования можно видеть желточный мешок, эмбрион и установить его сердечную деятельность.

При нарушенной трубной беременности сбоку от матки можно обнаружить жидкостное образование различных размеров и формы, содержащие множественные аморфные экоструктуры и мелкодисперсную смещаемую взвесь (кровь). В случае разрыва плодместилища свободную жидкость определяют в позадиматочном пространстве, а иногда (при обильном кровотечении) и в брюшной полости женщины. При отсутствии кровотечения при внематочной беременности определяют утолщенный гиперэхогенный эндометрий, а при наличии кровотечения его обычно не обнаруживают, тогда как полость матки бывает расширенной.

Кроме трубной беременности, можно выделить шеечную, интерстициальную, яичниковую, гетеротопическую беременность, беременность в рудиментарном роге, в области рубца на матке после кесарева сечения, старую внематочную и брюшную беременность.

Шеечная беременность. Эхографически шеечная беременность характеризуется обычно небольшим увеличением матки (в основном до 4–6 нед), утолщением gravidарного эндометрия, отсутствием плодного яйца в полости матки, значительным увеличением шейки матки и выявлением в цервикальном канале плодного яйца и эмбриона. При доплерографии в шейке матки обычно определяется выраженный мозаичный кровоток.

Интерстициальная беременность проявляется nidацией плодного яйца в трубном углу матки.

Основные эхографические признаки:

- 1) расположение плодного яйца в области угла матки;
- 2) свободная изоэхогенная зона толщиной 0,2–0,5 см между плодным яйцом и эндометрием;
- 3) локализация плодного яйца в непосредственной близости от боковой стенки матки.

Яичниковая беременность. Диагностика нарушенной яичниковой беременности основана на обнаружении увеличенного аморфной структуры яичника с отсутствием его фолликулярного аппарата, определении свободной жидкости (крови) в малом тазу.

Гетеротопическая беременность характеризуется тем, что одно или несколько плодных яиц находятся за пределами матки. Различают три формы гетеротопической беременности:

- 1) один плод развивается в матке, а другой вне ее (встречается чаще других форм);
- 2) оба плода находятся в одной трубе (более редкий случай);

3) двусторонняя трубная беременность, при которой каждая труба содержит по одному плоду (такая беременность развивается наиболее редко).

Клиническая диагностика гетеротопической беременности возможна только при применении эхографии.

Беременность в рудиментарном роге характеризуется тем, что имплантация и развитие оплодотворенной яйцеклетки происходят в недоразвитом роге. Основной УЗ признак данной патологии — это наличие двух полуматок, причем одна из них — однорогая, а другая представляет собой плодоемкостиле с тонкой стенкой, не всегда соединенное сполостью основной матки.

Беременность в области рубца на матке после кесарева сечения. Эхографические признаки беременности в области рубца на матке после кесарева сечения следующие:

- 1) отсутствие изображения плодного яйца в полости матки при одноплодной беременности;
- 2) дефект в нижнем отделе передней стенки матки;
- 3) расположение плодного яйца в области дефекта передней стенки матки;
- 4) уменьшение толщины передней стенки матки в области рубца.

Хроническая (старая) внематочная беременность. О наличии хронической эктопической беременности могут свидетельствовать следующие эхографические признаки:

- 1) тонкое М-эхо;
- 2) невыраженность фолликулярного аппарата яичников;
- 3) отсутствие изображения желтого тела;
- 4) наличие в малом тазу небольших размеров аморфного образования, неоднородной структуры и повышенной звукопроводимости;
- 5) отсутствие в нем кровотока.

Брюшная беременность. Диагностика брюшной беременности основывается на следующих данных результатов эхографии: отсутствие при УЗИ изображения стенки матки; выявление рядом с плодоемкостилем небольших размеров нормального строения матки.

Яичниковые образования

Фолликулярные кисты на сканограммах определяются как круглые и реже — как овальной формы образования. Внутренняя их поверхность ровная гладкая, стенка тонкая составляет около 1 мм. Внутреннее содержимое однородное анэхогенное. Диаметр кист варьирует в пределах 3–10 см.

Форма **кист желтого тела** в основном круглая, стенка толстая — 2–6 мм. Величина кист варьирует в пределах 3–7 см. Внутреннее строение кист характеризуется большим разнообразием. Оно может быть полностью анэхогенным, иметь паутинообразную или сетчатую структуру, содержать неправильной формы перегородки или различной величины и формы гиперэхогенные включения (сгустки крови), смещаемые при перкуссии образования.

Текалютеиновые кисты возникают при пузырьном заносе и гиперстимуляции яичников. На сканограммах они изображаются как односторонние или двусторонние многокамерные образования, диаметр которых в основном составляет 4–8 см. Стенка кисты тонкая, около 1 мм. Содержимое кист однородное анэхогенное. После ликвидации патологического процесса происходит постепенное исчезновение кисты.

Эндометриоидные кисты на сканограммах изображаются как круглой или овальной формы образования, расположенные в основном позади матки. В значительном числе случаев они двусторонние и множественные. В связи со спаечным

процессом в малом тазу они не смещаются при пальпации. Величина кист колеблется в широких пределах и составляет в основном 1–8 см. Толщина их стенки варьирует в пределах 2–6 мм. Внутреннее содержимое кист заполнено высоко-, или средне-, или низкоэхогенной взвесью, не смещаемой при перкуссии образования. Один из основных эхографических признаков эндометриоидной кисты — наличие двойного контура их стенки.

При беременности содержимое кисты становится анэхогенным. Внутренняя стенка кисты (за счет гипертрофии слизистой оболочки) значительно увеличивается в размерах, ее внутренняя поверхность становится неровной, в связи с чем создается впечатление опухолевого образования с папиллярным ростом.

Расположение **параовариальных кист** различное. Их размеры варьируют от 3–12 см. Иногда встречаются кисты значительно больших размеров. Стенка кисты тонкая, около 1 мм. Ее содержимое в основном однородное, анэхогенное, иногда отмечается нежная мелкодисперсная взвесь, смещаемая при перкуссии образования. В 5% случаев на внутренней поверхности стенки кисты могут определяться небольшие единичные папиллярные разрастания. Надежным эхографическим признаком параовариальной кисты является наличие отдельно расположенного яичника.

Величина **тератом** в основном варьирует в пределах 2–12 см. Внутренняя структура этих опухолей отличается большим разнообразием. Опухоль может состоять только из одного гиперэхогенного компонента, представляющего собой жир, содержать различных размеров плотный гиперэхогенный и кистозный компоненты, плотный компонент, дающий акустическую тень (кость, волосы), иметь множественные мелкоштриховые включения или тонкие удлиненные гиперэхогенные структуры (волосы).

Цистаденомы являются наиболее часто встречаемыми опухолями яичников. Различают серозные и муцинозные цистаденомы, которые, в свою очередь, подразделяют на гладкостенные и папиллярные.

Небольшие **гладкостенные цистаденомы** имеют в основном круглую форму и большие — овальную форму. Их величина варьирует в широких пределах от 3 до 15 см, а толщина стенки обычно не превышает 1 мм. Содержимое цистаденом в основном однородное, анэхогенное, в ряде случаев в них может отмечаться низкоэхогенная, смещаемая при перкуссии взвесь. Приблизительно в 1/4 наблюдений внутри образования определяются перегородки.

Форма **папиллярных серозных цистаденом** в основном круглая. Их величина может быть от 3 до 12 см, а толщина стенок варьирует в пределах 1–2 мм. Папиллярные цистаденомы в основном однокамерные. В значительном числе наблюдений в их полости определяется смещаемая среднеэхогенная взвесь. Основным эхографическим признаком этих цистаденом является наличие на их внутренней поверхности круглой формы губчатой структуры единичных или множественных разрастаний диаметром 0,3–1 см.

Форма небольших **муцинозных цистаденом** в основном круглая и больших — овальная. Величина этих опухолей в большинстве случаев варьирует в пределах 4–20 см. Однако в отдельных наблюдениях они могут занимать всю брюшную полость. Характерными УЗ признаками этих опухолей является наличие мелкодисперсной среднеэхогенной несмещаемой взвеси, а также наличие множественных неправильной формы тонких перегородок. Последние два признака наблюдаются только при муцинозных цистаденомах, составляющих в диаметре 6 см и более.

Аденофибромы и цистаденофибромы относят к редким эпителиальным опухолям яичников. Они состоят из двух частей — плотной ткани, имеющей характер

фибромы, и кистозной, представленной одним или несколькими жидкостными образованиями. Установлено, что в одних опухолях может преобладать плотный компонент, а в других кистозный. В зависимости от типа выстилающего эпителия в кистозной части опухоли выделяют серозные, муциозные эндометриоидные и смешанные аденофибромы и цистаденофибромы.

Внутренняя структура аденофибром обычно пониженной экзогенности. При небольших размерах опухоли она однородная, а контуры ее ровные. Если опухоль превышает 5 см, то в ее паренхиме можно наблюдать отдельные участки повышенной экзогенности и единичные небольшие жидкостные включения, а контур новообразования становится неровным. В паренхиме опухоли обычно определяют единичные зоны васкуляризации с непатологическим кровотоком.

Наиболее характерным признаком цистаденофибром служит наличие неодинаковой толщины довольно толстых перегородок (0,2–0,4 см). Другой важный признак опухоли — это утолщение ее стенки до 0,2–0,6 см. Кровоток определяется в единичных случаях. В отдельных случаях в серозных цистаденофибромах можно наблюдать небольшие папиллярные разрастания, а в муцинозных — множественные перегородки. Кровоток в перегородках и в плотном компоненте встречается редко — в 1/4 случаев. ИР варьирует в пределах 0,31–0,69 (в среднем 0,50), Vc — 4–32,0 см/с (в среднем 10 см/с).

Фиброма яичников относится к группе опухолей полового тяжа и стромы яичника. Форма опухолей круглая или овальная. Их величина варьирует от нескольких миллиметров до опухоли, занимающей всю брюшную полость. Наиболее характерными УЗ признаками фибром являются их анэхогенная внутренняя структура и низкая звукопроводимость. В единичных случаях в паренхиме фибром могут наблюдаться единичные кистозные структуры, что обусловлено некрозом опухоли. При фибромах кровоток определяется у 10% женщин, мозаичность отсутствует. ИР обычно составляет более 0,50, а Vc не превышает 0,8 см/с.

Текома относится к группе опухолей полового тяжа и стромы яичника. В большинстве случаев размеры теком варьируют в пределах 3–15 см. Поверхность опухолей обычно ровная, экзогенность средняя или повышенная, внутренняя структура однородная. Кистозные включения в паренхиме теком встречаются в единичных случаях. Звукопроводимость этих опухолей в основном средняя или повышенная. Кровоток регистрируется во всех опухолях. Его мозаичность определяется в 40%. ИР варьирует в пределах 0,39–0,52 (в среднем 0,48), а Vc — в пределах 0,5–27,0 см/с (в среднем 13,0 см/с).

Гранулезоклеточные опухоли. Их размеры составляют 3–15 см. Образования небольших размеров (3–5 см) солидные, экзогенность их средняя или пониженная. Опухоли средних размеров (6–9 см) имеют среднюю экзогенность и повышенную звукопроводимость. В них довольно часто определяются небольшие жидкостные включения с четкими ровными контурами. В опухолях, составляющих 9 см и более, довольно часто выявляются больших размеров кистозные включения, причем многие из них имеют губчатое строение вследствие большого числа тонких перегородок. При этих опухолях кровоток регистрируется во всех наблюдениях, его мозаичность определяется 42%. ИР варьирует в пределах 0,33–0,51 (в среднем 0,44), Vc изменяется от 1,1 до 33 см/с (в среднем 14,1 см/с).

Андробластомы. На сканограммах опухоли в основном определяются как образования круглой или овальной формы, располагающиеся сбоку или выше дна матки. В среднем диаметр андростером составляет 10 см. Экзогенность их различ-

ная, а звукопроводимость повышенная. В 1/3 опухоли имеют солидное строение. Паренхима андростером в основном неоднородная, что проявляется возникновением в них различной формы и размеров участков повышенной эхогенности и кистозных включений. При андробластомах кровотоков регистрируется в 100% наблюдений, мозаичность в 22% случаев. Значения ИР варьируют в пределах 0,4–0,52 (в среднем 0,45). Vc — 5,0–27,0 см/с (в среднем 11,4 см/с).

Дисгерминомы. Форма опухолей в основном овальная, поверхность бугристая. Их строение, как правило, солидное, паренхима неоднородная с наличием различных размеров участков повышенной эхогенности. Звукопроводимость дисгермином высокая. Данные опухоли характеризуются быстрым ростом и ранним метастазированием. Кровотоков выявляется в 100%, его мозаичность отмечается в 2/3 наблюдений. ИР варьирует от 0,23 до 0,68 (в среднем 0,5), а Vc от 6,0 до 18 см/с (в среднем 12,3 см/с).

Пограничные опухоли яичников. Наиболее характерные признаки пограничных опухолей яичников следующие: выявление в жидкостном образовании фрагментарно утолщенных и зазубренных перегородок, наличие на перегородках папиллярных разрастаний с бахромчатой поверхностью, рецидив папиллярного образования после удаления опухоли, обнаружение небольших двусторонних папиллярных образований, особенно в сочетании с асцитом.

Среди других признаков, указывающих на возможность пограничных опухолей, можно отметить следующие:

- 1) наличие одного образования диаметром более 2 см или множественных пристеночных папиллярных разрастаний различных размеров с бахромчатой поверхностью;
- 2) множественность образований;
- 3) многокамерность образований;
- 4) обнаружение в образовании очень большого количества тонких перегородок;
- 5) сочетание больших размеров образования с множественными перегородками с асцитом.

Частота выявления внутриопухолевого кровотока составляет 89,7%. ИР варьирует от 0,19 до 0,58 (в среднем 0,42), Vc — 3,9–17,9 см/с (в среднем 7,3 см/с).

Для РЯ характерны следующие эхографические признаки:

- 1) увеличение толщины перегородок;
- 2) появление на них фрагментарных утолщений;
- 3) выявление в жидкостном образовании круглой или овальной формы плотных пристеночных компонентов с бугристой поверхностью;
- 4) наличие кистозно-солидного образования больших размеров с плотным компонентом или неровной, наподобие цветной капусты, внутренней поверхностью;
- 5) появление удлиненной формы среднеэхогенного плотного пристеночного компонента;
- 6) неровность контура, повышенная эхогенность, неоднородность внутренней структуры и высокая звукопроводимость образования в случае солидного или солидно-кистозного строения опухоли.

К дополнительным факторам, указывающим на РЯ относят следующие: двусторонность процесса, наличие асцита, опухолевых инфильтратов в малом тазу, увеличение тазовых, парааортальных и паракавадных лимфатических узлов. Кровотоков регистрируется в 98% наблюдений. В 78% он бывает мозаичным. Величина ИР при этой патологии варьирует в пределах 0,24–0,62 (в среднем 0,44), а Vc — в пределах 0,4–40 см/с (в среднем 0,5 см/с).

Абсцесс яичника на сканограммах изображается как небольших размеров, круглой формы образование с толстыми стенками, расположенное в паренхиме этого органа. Содержимое абсцесса представлено средне- или высокоэхогенной с несмещаемой мелкодисперсной взвесью. Яичник несколько увеличен в размерах, фолликулярный аппарат частично или полностью отсутствует. При надавливании на него датчиком определяется выраженная болезненность.

Пиовар имеет аналогичное внутреннее строение. Отличительная особенность этого образования — наличие больших размеров образования и отсутствие изображения яичника.

Пиосальпинкс на сканограммах определяется как овальной или ретортообразной формы образование, содержащее средне- или высокоэхогенную несмещаемую при перкуссии мелкодисперсную взвесь, нередко разделенное множественными перегородками.

Небольших размеров **гидросальпинкс** на эхограммах может иметь вид удлиненной трубчатой структуры, заполненной однородным анэхогенным содержимым. При гидросальпинксе, не превышающем в диаметре 2,5 см, на его внутренней поверхности в значительном числе наблюдений удается видеть множественные небольших размеров плотные гиперэхогенные структуры, представляющие складки трубы. Больших размеров гидросальпинксы имеют удлиненно-овальную или ретортообразную форму. В значительном числе наблюдений они бывают разделены множественными перегородками и заполнены однородным жидким содержимым.

Характерной особенностью **серозоцеле** является то, что в подавляющем большинстве случаев они возникают после операции и не имеют собственной стенки. Размеры их варьируют от нескольких сантиметров до образований, занимающих всю брюшную полость. Их форма в основном бывает неправильной или овальной. Содержимое обычно однородное, анэхогенное; иногда образование может содержать нежную смещаемую при перкуссии мелкодисперсную взвесь. В ряде случаев можно наблюдать гематосерозоцеле (серозоцеле с наличием в нем крови). Чаще данная патология возникает в результате апоплексии яичника, находящегося в серозоцеле.

Особое практическое значение имеет диагностика **хронического салпингоофорита**. О наличии данной патологии свидетельствует появление в белочной оболочке яичника единичных или множественных небольших (точечных) гиперэхогенных включений. Появление указанных анатомических изменений, как правило, сочетается с непроходимостью маточных труб или со спаечным процессом в малом тазу. Выявление «висячей» жидкости, которая в норме обычно должна находиться в свободном состоянии в глубине таза, и отсутствие четкого изображения контуров яичника («замазанность» его контуров) служат проявлением спаечного процесса в малом тазу, свидетельствующего о хроническом воспалении придатков матки.

Перекрут ножки яичника. На сканограммах при этом определяется значительно увеличенный в размерах яичник, фолликулярный аппарат отсутствует. Его структура и звукопроводимость становятся повышенными. Вначале возникновения патологического процесса паренхима яичника бывает однородной. В случае возникновения некроза в нем начинают выявляться различных размеров кистозные включения. Важную информацию о состоянии яичника может дать применение доплерографии. Следует отметить, что первоначально при перекруте ножки яичника исчезает венозный, а затем и артериальный кровоток. Отсутствие артериального кровотока является плохим прогностическим признаком и в большинстве случаев указывает на необходимость удаления яичника.

Апоплексия яичника. На сканограммах при этом выявляется несколько увеличенный яичник с полным или частичным исчезновением фолликулярного аппарата. В малом тазу обычно определяется различное количество жидкости в большинстве случаев с наличием смещаемой мелкодисперсной взвеси, представляющей форменные элементы крови. При этом смещение этой мелкой взвеси при перкуссии образования, создающее картину «снежной бури», свидетельствует о продолжающемся кровотечении, а наличие однородной прозрачной жидкости — о его прекращении. В большинстве наблюдений на яичнике или в малом тазу выявляются повышенной эхогенности отдельные аморфные эхоструктуры (сгустки крови). Иногда при обильном кровотечении свободная жидкость обнаруживается и в брюшной полости.

Важная информация при использовании эхографии может быть получена и при некоторых видах эндокринной патологии.

СПКЯ. Эхографически этот синдром характеризуется уменьшением матки, преимущественно ее толщины, увеличением размеров яичников, отсутствием доминантного фолликула или желтого тела, некоторым увеличением числа, уменьшением размеров и более диффузным расположением фолликулов, а также уменьшением различия в их величине.

Диагноз «**синдром недостаточности функции яичников**» правомочен у женщин моложе 40 лет. На сканограммах органов малого таза выявляются уменьшенная матка и яичники, размеры которых приблизительно соответствуют длительности постменопаузального периода. М-эхо обычно имеет вид тонкой полоски. Фолликулярный аппарат не определяется.

ОСЛОЖНЕНИЯ

Осложнения отсутствуют.

АЛЬТЕРНАТИВНЫЕ МЕТОДЫ

Магнитно-резонансная томография (МРТ), гистеро- и лапароскопия.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Озерская И.А. Эхография в гинекологии. М.: Видар М. 2013. 564 с.
2. Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии / под ред. В.Н. Серова, Г.Т. Сухих, В.Н. Прилепской, В.Е. Радзинского, 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 1136 с.
3. Демидов В.Н. Ультразвуковая диагностика пороков развития матки и влагалища. Клиническая визуальная диагностика. М.: Триада-Х. 2006. 120 с.
4. Флейшер А., Менниис Ф., Дисенти Ф., Ромеро Р. Эхография в акушерстве и гинекологии. Теория и практика (Ред. Е.В. Федорова, А.Д. Липман), 6-е издание. Часть вторая. М.: Видар, 2004. 586 с.
5. Мерц Э. Гинекология. М.: Медпресс-информ, 2011. Т. 2. 256 с.

6.2. КОЛЬПОСКОПИЯ

Кольпоскопия — визуальный скрининговый метод исследования состояния эпителия шейки матки с применением оптической системы и диагностических проб, с использованием растворов уксуса и люголя.

Современная классификация кольпоскопических терминов очень четко структурирована, это позволяет использовать ее в виде протокола кольпоскопического исследования.

Таблица 6.1. Кольпоскопическая терминология оценки шейки матки (Международная федерация по патологии шейки матки и кольпоскопии, 2011)

Общие сведения	Удовлетворительная/неудовлетворительная кольпоскопия (из-за воспаления, кровотечения, рубцовая деформация) Стык между многослойным плоским и цилиндрическим эпителиями визуализируется — полностью, частично, не визуализируется Тип зоны трансформации (ЗТ) 1,2,3		
Нормальная кольпоскопическая картина	Оригинальный многослойный плоский эпителий: зрелый, атрофичный Цилиндрический эпителий: эктопия Метаплазированный эпителий: наботовы кисты, открытые устья желез Децидуоз при беременности		
	Общие сведения	Локализация повреждения: внутри или вне ЗТ Расположение повреждения по часам Размер повреждения, по числу занимаемых квадрантов шейки матки Размер повреждения в % соотношении	
Аномальная кольпоскопическая картина	Слабовыраженные изменения	Тонкий ацетобелый эпителий, нечеткая граница	Нежная пунктация Нежная мозаика
	Выраженные изменения	Плотный ацетобелый эпителий. Быстрое проявление ацетобелости Измененное устье открытой железы	Грубая мозаика Грубая пунктация Граница поражения четкая, внутренняя борозка Симптом «горного хребта»
	Неспецифические изменения	Лейкоплакия (кератоз, гиперкератоз), эрозия Проба Шиллера йоднегативная, йодположительная	
Подозрение на инвазию	Атипичные сосуды Дополнительные признаки: хрупкие сосуды Неоднородная поверхность Экзофит, некроз, некротическая язва, опухоль		
Разное	Врожденная ЗТ, кондилома, полип экзоцервикса/эндоцервикса Воспаление	Стеноз, врожденные аномалии, последствия лечения, эндометриоз	

Первое, на что врач должен обратить внимание, — где располагаются стыки эпителиев, так как именно на стыках эпителиев развиваются как доброкачественные, так и предраковые и раковые процессы. Если стыки эпителиев не видны — кольпоскопия неудовлетворительна. Достоверность кольпоскопии в такой ситуации незначительна (рис. 6.1, см. цветную вклейку).

В современной классификации выделены параметры нормальной кольпоскопической картины: эктопия — наличие цилиндрического эпителия на экзоцервиксе, многослойный, метаплазированный эпителий и ретенционные кисты. Децидуоз является вариантом нормы для беременных женщин.

Новаторским является выделение таких параметров, как «слабовыраженные» и «выраженные» изменения. Благодаря этому кольпоскопическое исследование позволяет оценить степень тяжести поражения эпителия и дать четкое заключение о его состоянии. Правильная оценка поражения дает возможность четко разработать тактику дальнейшего рационального ведения пациентки.

В нашей стране при кольпоскопии особый акцент делался на пробу Шиллера, а наличие йоднегативного эпителия считалось характерным для патологических картин.

В современной кольпоскопии наиболее значимой считается уксусная проба. Именно по скорости проявления ацетобелого эпителия, его плотности, яркости белого цвета можно оценить степень тяжести поражения. Уксусная проба является основной и наиболее ценной пробой при кольпоскопии, требующей наибольшего внимания и качественного проведения в течение 1 мин. Проба Шиллера считается вспомогательной и не специфичной. Лейкоплакия (с греч. «белое пятно») кольпоскопически может быть диагностирована только при выявлении кератоза на экзоцервиксе, что относится к неспецифическим изменениям (рис. 6.2, см. цветную вклейку).

Эрозия истинная также относится к неспецифическим изменениям. Эрозия (с греч. «отсутствие покрова») является следствием травмы эпителия (механической, химической, на фоне хронического воспаления, выраженной атрофии эпителия, обусловленной гипострогией), хирургических вмешательств на шейке матки (рис. 6.3, см. цветную вклейку). Если причину, провоцирующую травму эпителия, купировать, эпителизация истинной эрозии наступит в течение 4–8 нед.

Подозрение на инвазию клеток опухоли возникает прежде всего при выявлении атипичных сосудов. Оценку сосудов лучше проводить с использованием зеленого фильтра, который нивелирует общую гиперемиию и дает четкую картину сосудистой конфигурации, позволяя оценить их типичность.

В разделе «Разное» (см. табл. 6.1) обозначен термин «последствия лечения». В нашей стране ранее он обозначался как «синдром коагулированной шейки». Последствия лечения проявляются в уплотнении эпителия, сморщивании и развитии сосудистых изменений. Кольпоскопически применительно к кондиломам можно диагностировать только остроконечные кондиломы, так как плоская кондилома является морфологическим диагнозом. В целом специфичных признаков проявления ВПЧ-поражения эпителия шейки матки (кроме остроконечных кондилом) нет (рис. 6.4, см. цветную вклейку).

Степень тяжести поражения эпителия шейки матки может быть обусловлена различными причинами, в частности хроническим воспалением (рис. 6.5, см. цветную вклейку), гормонально-зависимыми изменениями.

Достоверность кольпоскопии ограничена, так как степень проявления ацетобелости, визуально оцениваемая врачом, достаточно субъективна, в этой связи необходимым является цитологическое или гистологическое подтверждение выявленных патологических заболеваний.

В современных требованиях к кольпоскопическому исследованию особое внимание уделяется исследованию эпителиального покрова влагалища, что обусловлено ростом заболеваемости раком влагалища в последние годы.

Современная международная классификация кольпоскопических терминов по отношению к влагалищу представлена в табл. 6.2 (2011).

Таблица 6.2. Современная международная классификация кольпоскопических терминов по отношению к влагалищу

Общее исследование	Адекватно, неадекватно по причине наличия кровотечения, воспаления, рубца и т.д. ЗТ		
Нормальная кольпоскопическая картина	Многослойный плоский эпителий: зрелый, атрофичный		
	Основные признаки	Верхняя/нижняя треть Передний/задний/боковые своды влагалища	
	Слабовыраженные изменения	Тонкий ацетобелый эпителий	Нежная мозаика Нежная пунктация
Аномальная кольпоскопическая картина	Выраженные изменения	Плотный ацетобелый эпителий	Грубая мозаика Грубая пунктация
	Подозрение на инвазию	Атипичные сосуды Дополнительные признаки: хрупкие сосуды Неоднородная поверхность Экзофитное образование Некроз, язва (некротическая) Опухоль/грубая опухоль	
	Неспецифические изменения	Цилиндрический эпителий (аденоз) Проба Шиллера: йоднегативные, йодпозитивные участки. Лейкоплакия	
Разное	Эрозия (травма), кондилома полип	Киста, эндометриоз, воспаление Вагинальный стеноз Врожденная ЗТ	

Оценивается эпителий влагалища, так же как и шейка матки.

Протокол кольпоскопии постоянно расширяется. В последнее время рекомендовано проводить вульво- и аноскопию, так как эти области также подвержены поражению ВПЧ. Развитие молекулярно-биологических методов диагностики во многом расширяет возможности диагностики и прогнозирования развития предраковых и раковых процессов, что позволяет надеяться на то, что возможности диагностики заболеваний шейки матки будут расширяться на фоне высокой достоверности и точности исследования.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии / под ред. В.Н. Серова, Г.Т. Сухих, В.Н. Прилепской, В.Е. Радзинского, 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 1136 с.
2. Гинекология: учебник / под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т., Сухих, И.Б. Манухина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 704 с.
3. Клиническая кольпоскопия: практическое руководство / Б.С. Аппар, Г.Л. Броцман, М. Шпицер; пер. с англ. под ред. В.Н. Прилепской, Т.Н. Бебновой. М.: Практическая медицина, 2014. 384 с.
4. Шейка матки, влагалище, вульва. Физиология, патология, кольпоскопия, эстетическая коррекция: руководство для практикующих врачей / под ред. С.И. Роговской, Е.В. Липовой. М.: Редакция журнала Status Praesens, 2014. 832 с.
5. Роговская С.И. Практическая кольпоскопия. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012.
6. Quaas J., Reich O., Frey Tirri B., Küppers V. Explanation and Use of the Colposcopy Terminology of the IFCCP (International Federation for Cervical Pathology and Colposcopy). Rio 2011 // Geburtshilfe Frauenheilkd. 2013 Sep. Vol. 73, N 9. P. 904–907.

7. Chogovadze N., Jugeli M., Gachechiladze M., Burkadze G. Cytologic, colposcopic and histopathologic correlations of hyperkeratosis in reproductive women // Georgian Med. News. 2011 Nov. Vol. 11(200). P. 121–124.

6.3. БИОПСИЯ ШЕЙКИ МАТКИ

Биопсия — прижизненное взятие небольшого объема ткани шейки матки, влагалища и/или вульвы с целью морфологической идентификации заболевания. Для достоверности результатов рекомендуется взятие биопсии не с одного, а с нескольких участков с наиболее выраженными изменениями. Если планируется взятие нескольких биоптатов, забор проводят в направлении от задней губы шейки матки к передней, чтобы в случае возникновения кровотечения избежать натекания крови на те участки, из которых биопсия не была взята.

Различают следующие виды биопсий.

- Прицельная (точечная) биопсия.
- Экцизионная (расширенная).

Биопсия проводится в условиях амбулаторно-поликлинических учреждений.

Показания для биопсии:

- аномалии при цитологическом исследовании;
- выраженные изменения при расширенной кольпоскопии;
- аномальные кольпоскопические картины при наличии высокоонкогенных типов ВПЧ;
- расхождение результатов цитологического метода исследования и расширенной кольпоскопии;
- Данные биопсии необходимо сопоставлять с результатами кольпоскопии, цитологии, ВПЧ-тестированием.

Противопоказанием для биопсии являются воспалительные заболевания нижних отделов половых путей, вызванные оппортунистическими инфекциями [вульвовагинальный кандидоз (ВВК), аэробный вагинит], а также ИППП (трихомониаз, гонорея, хламидиоз).

Требования к технике прицельной биопсии:

- наличие в биопсийном материале поверхностного эпителия и подлежащей стромы;
- достаточный размер материала, полученного в результате биопсии (не менее 3 мм), без следов некроза;
- фиксация биопсийного материала в формалине для предотвращения высыхания ткани, так как раздавливание и высушивание биоптата затрудняет диагностику;
- помещение каждого фрагмента в отдельный маркированный контейнер (это дает возможность соотнести в последующем данные биопсии с результатами кольпоскопии, цитологического и гистологического исследования).

Техника биопсии. В асептических условиях шейку матки обнажают зеркалами (ложкообразные зеркала Симса или створчатые зеркала Куско), проводят расширенную кольпоскопию с использованием 3- или 5% раствора уксусной кислоты или раствора Люголя. Перед расширенной кольпоскопией необходимо уточнить у пациентки, нет ли у нее аллергической реакции на йод. Наиболее информативной является биопсия после обработки шейки матки 3- или 5% раствором уксусной кислоты. Шейка матки должна хорошо визуализироваться, необходимо аккуратно убрать слизь. Проведение биопсии возможно с использованием биопсийных щипцов, электро- или радиоволновой петли. Прицельная или экцизионная

биопсия проводится под контролем кольпоскопа. Перед процедурой внимательно осматривается поверхность эпителия шейки матки, стык многослойного плоского и цилиндрического эпителиев, состояние сосудов и с наиболее подозрительного на малигнизацию участка берется кусочек ткани.

Биопсийные щипцы бывают различной формы и размера. В клинической практике предпочтение отдается щипцам, имеющим на бранше маленький фиксирующий зубчик. Это не допускает соскальзывания материала после взятия ткани. Фрагмент ткани нельзя отрывать от шейки матки, он должен быть аккуратно иссечен. В ряде ситуаций могут быть использованы биопсийные щипцы с поворачивающейся головкой, которая позволяет манипулировать инструментом в труднодоступных местах. При стерилизации в автоклаве инструмент быстро затупляется и без дополнительной заточки выдерживает приблизительно до 25 процедур.

В клинической практике широко используется метод петлевой электроэксцизии для диагностики и лечения заболеваний шейки матки, влагалища и вульвы.

Радиоволновая хирургия — это атравматичный метод «холодного разреза» мягких тканей и кожи без их разрушения, а также коагуляции сосудов и кровотокащих поверхностей при помощи радиоволн высокой частоты — 3,8–4,0 МГц («Сургитрон»). Эффект разреза достигается за счет накопления энергии радиоволн высокой частоты внутри клетки и, как следствие этого, набухания молекул воды, что приводит к разрыву клеточной оболочки. При этом происходит холодное выпаривание внутриклеточной жидкости при температуре от 38 до 70 °С. Забор материала производится с помощью петлевой электроэксцизии. Для проведения петлевой электроэксцизии существуют электроды различного диаметра и формы, выбор которых зависит от объема поражения.

Преимуществом данного метода является удаление всего измененного патологического участка в пределах здоровой ткани с последующей гистологической верификацией диагноза. Таким образом, этот метод является одновременно как диагностическим, так и лечебным.

Аппараты радиоволновой хирургии («Сургитрон» и др.) должны соответствовать стандартам безопасности для пациента, поддерживать бесперебойную мощность на электроде в течение всей процедуры, что позволяет избежать излишнего травмирования ткани, обеспечить переход от режима разреза к режиму коагуляции.

Показания для петлевой эксцизии:

- аномальная кольпоскопическая картина при ЗТ II–III типа (стык многослойного плоского эпителия и цилиндрического эпителия четко не визуализируется);
- выраженные аномальные кольпоскопические картины, определяемые при кольпоскопии в зонах, расположенных близко к цервикальному каналу, у женщин старше 30 лет;
- аномальная цитограмма при исследовании мазков, взятых из цервикального канала.

Техника петлевой эксцизии с помощью радиоволновой техники. Перед процедурой необходимо провести заземление, под ягодицы пациентки установить пассивный электрод. В асептических условиях шейку матки обнажают зеркалами и проводят кольпоскопию в соответствии с существующими правилами. Необходимо использовать дымоотсос, который с помощью трубки подсоединяют к зеркалу. Петлю накладывают на шейку матки на расстоянии 5 мм от края ЗТ и

выводят с противоположной стороны на таком же расстоянии. Рекомендуемая глубина иссечения ткани составляет 6–8 мм в направлении снизу вверх или справа налево, чтобы удалить весь пораженный участок. Целесообразно проводить петлевую электроэксцизию в один пасс. При необходимости возможна фиксация шейки матки пулевыми щипцами вне ЗТ. После завершения петлевой электроэксцизии с целью создания гемостаза в режиме коагуляции проводится абляция сосудов шариковым электродом.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Заболевания шейки матки и генитальные инфекции / под ред. В.Н. Прилепской. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 384 с.
2. Клиническая кольпоскопия. Иллюстрированное руководство / Б.С. Аппар, Г.Л. Броцман, М.Шпицер ; пер. с англ. под общ. ред. В.Н. Прилепской. М.: Практическая медицина, 2012. 496 с.
3. Шейка матки, влагалище, вульва. Физиология, патология, кольпоскопия, эстетическая коррекция : руководство для практикующих врачей / под ред. С.И. Роговской, Е.В. Липовой. М.: Редакция журнала Status Praesens, 2014. 832 с.
4. Роговская С.И. Практическая кольпоскопия. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 240 с.
5. Akbar S.A., Tunio M.A., Al-Dandan S., Salamah K.M. et al. Papillary Squamotransitional Cell Carcinoma of the Uterine Cervix: A Case Report and Review of the Literature // Case Rep. Obstet. Gynecol. 2016. Article ID 7107910. doi: 10.1155/2016/7107910. Epub 2016 Aug 30.
6. Schmidt D. Modern biomarkers for precancerous lesions of the uterine cervix: Histological-cytological correlation and use // Pathologe. 2016 Sep 15. [Epubaheadofprint].

6.4. ЗОНДИРОВАНИЕ МАТКИ

Зондирование матки — манипуляция, проводимая с целью определения направления полости матки, ее длины и состояния рельефа стенок. Зондирование выполняют либо как этап перед последующими внутриматочными операциями, либо как лечебную процедуру.

ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Зондирование матки применяется главным образом с диагностической целью и значительно реже — в качестве лечебного метода. Зондирование матки, примененное в качестве диагностического метода, может явиться составной частью оперативного вмешательства, чаще всего выскабливания матки. Зондированием можно определить место сужения в шейном канале, а также установить длину маточной полости, ее форму и положение в тазу.

В качестве самостоятельной процедуры зондирование полости матки выполняют при атрезии цервикального канала или при подозрении на нее после перенесенных ранее внутриматочных операций, гематометре.

Перед выполнением таких операций, как искусственное прерывание беременности при сроках до 12 нед, диагностическое выскабливание слизистой оболочки матки, предварительно проводят зондирование матки для уточнения длины и направления цервикального канала (положение матки должно быть предварительно определено двуручным исследованием), определения примерных размеров полости матки, особенно у больных с ожирением.

Противопоказаниями для зондирования матки являются острые и подострые воспалительные процессы половых органов, III–IV степень чистоты влагалища, подозрение на маточную беременность.

МЕТОДИКА

Зондирование матки производится маточным зондом. Зонд имеет длину 25–30 см, плоскую рукоятку и небольшое закругленное утолщение на конце — пуговку, на зонде — шкала в сантиметрах. На маточном зонде расположено продолговатое утолщение в том месте, которое соответствует нормальной длине полости матки (7 см). Маточный зонд слегка изогнут, что соответствует кривизне матки. Делают зонд из мягкого металла, что дает возможность придать зонду большую или меньшую изогнутость. Зондирование матки — операция, требующая соблюдения тех же правил, которыми руководствуются при производстве других операций.

Пациентку располагают на гинекологическом кресле в положении, как для литотомии. Предварительно проводят бимануальное гинекологическое обследование для уточнения возможных особенностей расположения матки, УЗИ.

После соответствующей обработки слизистой оболочки влагалища и шейки матки во влагалище вводят лужкообразное зеркало, шейку матки фиксируют пулевыми щипцами за переднюю губу, после чего удаляют подъемник, а зеркало передают держать ассистенту. Левой рукой оперирующий пулевыми щипцами низводит и фиксирует шейку матки, а правой рукой берет зонд так, чтобы рукоятка его свободно лежала между большим и указательным пальцами. Вводят зонд в канал шейки матки и без применения силы осторожно продвигают его в полость до дна матки. Направление движения зонда определяется положением матки: в положении *anteflexio* зонд направляется впереди, в положении *retroflexio* — кзади.

По окончании зондирования извлекают зонд, снимают пулевые щипцы и влагалищную часть шейки матки смазывают антисептиком. Во время процедуры измеряют длину полости матки; по возможности длину шеечного канала и полости матки следует измерять отдельно.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гинекология: учебник / под ред. В.Е. Радзинского, А.М. Фукса. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 1000 с.
2. Гинекология: учебник / под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т., Сухих, И.Б. Манухина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 704 с.
3. Де Черни А.Х., Натан Л. Акушерство и гинекология: диагностика и лечение : учебное пособие / под ред. А.Н. Стрижакова. В 2 т. Т. 2. Гинекология. М.: МЕДпресс-информ, 2009. С. 7–31.
4. Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология : руководство для врачей. М.: Медицинское информационное агентство, 2006. 632 с.

6.5. АСПИРАЦИОННАЯ БИОПСИЯ ЭНДОМЕТРИЯ

Аспирационная биопсия — один из вариантов получения образца эндометрия с последующим гистологическим исследованием биоптата для диагностики внутриматочных заболеваний, при нарушениях менструального цикла. В зависимости от конкретной ситуации проводится в определенные дни цикла.

ОБОСНОВАНИЕ

Метод минимально инвазивен, малотравматичен, не требует предварительного расширения цервикального канала, подходит для скрининговых обследо-

ваний в амбулаторной практике, особенно у пациенток перименопаузального возраста, и позволяет определить выраженность пролиферативных изменений эндометрия.

ЦЕЛЬ

Цель применения аспирационной биопсии, или пайпель-биопсии, эндометрия заключается в получении фрагмента ткани эндометрия (биоптата), который затем подвергается гистологическому исследованию.

ПОКАЗАНИЯ

- Подозрение на рак эндометрия (РЭ) (по данным УЗИ — выраженное разрастание ткани).
- Контроль состояния эндометрия при проведении гормональной терапии.
- Получение образца эндометрия для бактериологического исследования.
- Аномальные маточные кровотечения (АМК) (для исключения рака).
- Сомнительные или трудно интерпретируемые данные УЗИ.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Противопоказаниями к выполнению аспирационной биопсии эндометрия являются воспалительные заболевания влагалища и шейки матки (кольпит, цервицит), беременность. При подозрении на рак тела матки метод аспирационной биопсии имеет ограничения, так как положительные результаты не дают представления о локализации и степени распространения онкологического процесса, а отрицательный результат можно получить при начальных и небольших очагах опухолевой трансформации. Методом выбора в этой ситуации является гистероскопия и раздельное диагностическое выскабливание стенок полости матки и цервикального канала.

ПОДГОТОВКА К ИССЛЕДОВАНИЮ И ОПИСАНИЕ МЕТОДИКИ

Подготовка к манипуляции включает в себя общий и гинекологический осмотр, трансвагинальное УЗИ, общий анализ крови, анализы крови на ВИЧ, гепатит и RV, мазок на флору.

У менструирующих женщин аспират из матки рекомендуют брать на 25–26-й день менструального цикла, у женщин пре- и перименопаузального возраста — в любое время. Однако в зависимости от предполагаемого заболевания следует придерживаться следующих рекомендаций:

- при бесплодии женщины с подозрением на ановуляторный цикл аспират берут перед менструацией или непосредственно в период менструации, но с обязательной предварительной гистероскопией;
- повторные штриховые соскобы проводятся при аменорее на протяжении 4 нед с интервалом в 1 нед;
- с целью определения фазы менструального цикла и оценки адекватности реакции эндометрия на гормоны аспират лучше брать на 17–24-й день цикла;
- для диагностики новообразований аспират эндометрия можно брать в любой день цикла.

Материал из полости матки получают следующими способами.

- **1-й способ.** После определения размера и положения матки обнажают с помощью зеркал шейку матки, обрабатывают ее спиртом, фиксируют пулевыми щипцами, вводят катетер диаметром 2–4 мм в полость матки и производят аспирацию ее содержимого с помощью шприца (может быть использован шприц Брауна). После извлечения катетера из матки полученный

материал наносят на предметное стекло, приготавливают тонкий мазок (как при исследовании крови). Стекла должны быть предварительно обезжирены эфиром, маркированы. Полученные мазки передают в цитологическую лабораторию с направлением, оформленным соответствующим образом. Как вариант данного способа в настоящее время рекомендуется мануальная ВА — метод, при котором содержимое полости матки извлекается через канюлю под действием вакуума с использованием шприца-аспиратора Iras MVA Plus™.

- **2-й способ.** В шприц набирают 2–3 мл стерильного 0,9% раствора натрия хлорида с добавлением нескольких капель 10% раствора натрия нитрата для предотвращения образования сгустков крови в аспирате; вводят указанный раствор через катетер в полость матки и тотчас аспирируют его в шприц. После извлечения катетера из матки полученную смывную жидкость помещают в центрифужную пробирку и центрифугируют 8 мин при скорости вращения центрифуги не более 1000 об/мин (при большей скорости возможно разрушение клеток эндометрия). Надосадочную жидкость сливают, а из осадка приготавливают цитологические препараты.
- **3-й способ.** *Пайпель-биопсия эндометрия* производится при помощи аспирационной канюли Пайпеля (эндозамплер), представляющей собой гибкую трубку с внутренним поршнем и боковым отверстием на рабочем конце. Благодаря малому диаметру (3 мм) канюля легко вводится в полость матки через шейный канал. Инструмент является одноразовым. Предварительно может быть выполнено определение глубины матки маточным зондом и произведена инъекция анестетика в область шейки (если требуется расширение канала). После введения канюли врач перемещает ее рабочую часть по стенкам матки, одновременно потягивая поршень на себя. Благодаря создающемуся разрежению в полость канюли поступают фрагменты эндометрия с разных участков матки. Полученные образцы тканей направляются в гистологическую лабораторию для обработки, окраски и микроскопии.

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

Наличие в препаратах аспирата активно пролиферирующих клеток эндометрия в комплексных железистоподобных структурах является цитологическим признаком гиперпластических процессов эндометрия. При его атрофии клеток эндометрия в препарате мало, они мелкие, мономорфные, расположены разрозненно.

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА РЕЗУЛЬТАТ

Цитологическое исследование эндометрия имеет определенные сложности, требует специальной подготовки врача-цитолога, которая возможна лишь при условии достаточного каждодневного объема исследований с последующим сопоставлением данных цитологического исследования с результатами гистологической верификации диагноза и клиническим течением заболевания.

Цитологическое исследование 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%.

АЛЬТЕРНАТИВНЫЕ МЕТОДЫ

Отсутствие признаков злокачественных изменений в материале, полученном методом аспирации (фактически это поверхностные клетки эндометрия), не

гарантирует отсутствие злокачественного процесса в глубоких слоях слизистой оболочки. Поэтому диагностическое выскабливание проводят обязательно, даже если по данным цитологического исследования не обнаружены патологические изменения, но имеются клинические проявления заболевания эндометрия.

Биопсия, так же как и цитологическое исследование, недостаточно информативна для точной диагностики гиперпластических процессов эндометрия, и поэтому необходимо его полное удаление.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гинекология: учебник / под ред. В.Е. Радзинского, А.М. Фукса. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 1000 с.
2. Гинекология: учебник / под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т., Сухих, И.Б. Манухина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 704 с.
3. Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии / под ред. В.Н. Серова, Г.Т. Сухих, В.Н. Прилепской, В.Е. Радзинского, 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 1136 с.
4. Suspected cancer: recognition and referral. NICE Clinical Guideline, 2015.
5. Choby В.А. Endometrial biopsy // Pfenninger and Fowler's Procedures for Primary Care / eds J.L. Pfenninger, G.C. Fowler. 3rd ed. Philadelphia, PA : Elsevier; Saunders. 2010. Ch. 143.

6.6. ГИСТЕРОСКОПИЯ

Гистероскопия — метод эндоскопии в гинекологии, позволяющий осмотреть полость матки. Выделяют диагностическую и операционную гистероскопию. Современную гистероскопию среди всех инструментальных методов исследований считают наиболее информативной как для диагностики, так и для эффективного метода лечения практически всех видов внутриматочных заболеваний. Визуальный осмотр полости матки позволяет обнаружить внутриматочные заболевания, провести топическую диагностику и, при необходимости, осуществить прицельную биопсию или хирургическое вмешательство в пределах полости матки.

Даже при высокой информативности гистероскопия не может заменить морфологическую диагностику, окончательный диагноз устанавливается при гистологическом исследовании биоптата.

Как любой инвазивный метод, гистероскопия требует большого хирургического мастерства, навыков и соблюдения всех необходимых правил ее проведения. При нарушении этих условий могут возникнуть серьезные осложнения, представляющие опасность для здоровья, а иногда и для жизни женщины.

АППАРАТУРА И ИНСТРУМЕНТАРИЙ

Для гистероскопических операций необходим целый ряд специальных аппаратов и инструментов. Эндовидеохирургический комплекс для гистероскопии включает в себя аппаратные блоки для визуализации изображения (телескоп с различными тубусами, видеокамера с высоким разрешением, монитор), аппарат для расширения полости матки (гистеромат, эндомат), освещения полости матки (источник света), проведения электрохирургических вмешательств (аппарат высокочастотного тока). Кроме того, необходимы инструменты для гистероскопических манипуляций и операций (щипцы, ножницы, электрические про-

водники), которые вводятся в полость матки через операционный канал тубуса гистероскопа.

Телескопы и тубусы выпускаются различных диаметров, что позволяет проводить гистероскопию в амбулаторных и стационарных условиях.

Ежегодно на рынке появляется множество новых образцов, повышающих надежность операций и облегчающих работу врача.

ПОКАЗАНИЯ К ГИСТЕРОСКОПИИ

1. Нарушения менструального цикла в различные периоды жизни женщины (ювенильный, репродуктивный, перименопаузальный).
2. Кровяные выделения в постменопаузе.
3. Подозрение:
 - ✧ на подслизистую миому матки;
 - ✧ аденомиоз;
 - ✧ РЭ;
 - ✧ аномалии развития матки;
 - ✧ внутриматочные синехии;
 - ✧ наличие в полости матки остатков плодного яйца;
 - ✧ наличие инородного тела в полости матки.
4. Уточнение места расположения внутриматочного контрацептива (ВМК) или его фрагментов.
5. Невынашивание беременности.
6. Подозрение на остатки плацентарной ткани после родов (7 сут после родов).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Противопоказания к диагностической гистероскопии те же, что и для любого внутриматочного вмешательства:

- 1) инфекционные заболевания (грипп, ангина, воспаление легких, пиелонефрит);
- 2) острые воспалительные заболевания половых органов;
- 3) III–IV степень чистоты влагалищных мазков;
- 4) тяжелое состояние при заболеваниях сердечно-сосудистой системы и паренхиматозных органов (печени, почек);
- 5) беременность развивающаяся;
- 6) распространенный РШМ.

ПОДГОТОВКА К ИССЛЕДОВАНИЮ

Гистероскопию следует рассматривать как оперативное вмешательство, которое в зависимости от показаний проводят как в экстренном, так и в плановом порядке. Плановую гистероскопию следует проводить после клинического обследования.

Плановой гистероскопии предшествует:

- 1) подготовка ЖКТ (накануне манипуляции очищают кишечник, исследование проводят натощак);
- 2) опорожнение мочевого пузыря перед исследованием.

Гистероскопия, как правило, проводится в стационаре, но может выполняться и в амбулаторных условиях. Амбулаторную гистероскопию нежелательно проводить женщинам с оперированной шейкой матки в анамнезе (электроконизация шейки матки, манчестерская операция).

Плановую диагностическую гистероскопию пациенткам репродуктивного возраста следует выполнять в ранней пролиферативной фазе (5–7-й день менструального цикла), когда эндометрий тонкий, а его кровоточивость минимальна. Нежелательно проводить гистероскопию во второй фазе менструального цикла,

так как при неполноценной контрацепции можно нарушить процесс транспортировки оплодотворенной яйцеклетки по маточной трубе, что может привести к эктопической беременности.

У пациенток периода постменопаузы, а также в экстренных ситуациях (кровотечение, остатки плодного яйца) время проведения гистероскопии не имеет принципиального значения.

МЕТОДИКА

Независимо от вида проводимой гистероскопии и характера среды, используемой для расширения полости матки, пациентка находится на гинекологическом кресле в стандартном положении (как при малых гинекологических операциях).

При выполнении гистероскопии одновременно с лапароскопией **гистероскопия в положении Тренделенбурга недопустима**, независимо от используемой среды для расширения полости матки, что связано с риском воздушной (газовой) эмболии.

Для полноценной визуализации полости матки необходимо расширение ее с помощью какой либо среды. В зависимости от используемой среды для расширения полости матки различают газовую и жидкостную гистероскопию.

Применение газа (CO_2) допустимо при проведении диагностической гистероскопии и при отсутствии кровяных выделений. Большинство хирургов предпочитают жидкостную гистероскопию. При достаточно четкой видимости жидкостная гистероскопия позволяет легко контролировать процесс гистероскопических операций. Для расширения полости матки используют высоко- и низкомолекулярные жидкости. Основные расширяющие среды в современной гистероскопии: 0,9% раствор натрия хлорида, раствор-лактат Рингера по Хартману, 5% раствор глюкозы, 1,5% раствор глицина.

Методика вагиноскопической гистероскопии без обезболивания проводится без использования вагинальных зеркал и пулевых щипцов. Влагалище, промываемое физиологическим раствором, хорошо просматривается на всем протяжении. Затем гистероскоп вводится в задний свод влагалища, и при подтягивании его на себя создаются условия для визуализации шейки матки и наружного зева цервикального канала. Гистероскоп медленно вводится в цервикальный канал, и под действием давления вводимой жидкости происходит расширение цервикального канала. Гистероскоп постепенно, не травмируя слизистую шейки матки, продвигается в направлении полости матки, которая обычно хорошо визуализируется. Далее идет традиционная оценка состояния полости матки, эндометрия, устьев маточных труб.

Для устранения и профилактики болевого синдрома при амбулаторной вагиноскопической методике гистероскопии необходимо придерживаться определенных правил.

1. Предпочтительно применять жидкостную гистероскопию.
2. Ограничивать внутриматочное давление на уровне 30–50 мм рт.ст.
3. Возможно проводить обезболивание путем инстиляции анестетика, традиционной парацервикальной блокады и применения седативных препаратов.

Техника диагностической гистероскопии с обезболиванием. Шейку матки фиксируют пулевыми щипцами за переднюю губу, что позволяет подтянуть ее, выровнять цервикальный канал. При такой методике можно использовать как диагностический мини-гистероскоп малого диаметра, так и гистероскоп с оптикой 4 мм и корпусом 5 мм. Такую методику диагностической гистероскопии целесообразно использовать у больных с признаками внутриматочной патологии по

данным трансвагинального УЗИ и отсутствию кровяных выделений из половых путей.

При жидкостной гистероскопии с использованием различных механических приспособлений для подачи жидкости желательнее расширить цервикальный канал для лучшего оттока жидкости (расширители Гегара до № 10–11). При использовании системы с постоянной подачей и оттоком жидкости операционного гистероскопа (*continuous flow*) целесообразно расширение цервикального канала до № 9,0–9,5.

Телескоп помещают в корпус гистероскопа и фиксируют запирающим замком. К нему присоединяют гибкий световод с источником света, проводник, соединяющий прибор со средой для расширения полости матки, и видеокамеру. Перед введением гистероскопа в полость матки проверяют работу системы подачи жидкости, предназначенной для расширения полости матки, включают источник света и фокусируют камеру.

Важно знать, что гистероскоп можно вводить в цервикальный канал с открытым краном подачи жидкости на фоне поступающей жидкостной среды. Гистероскоп вводят в цервикальный канал и под контролем зрения постепенно продвигают внутрь. Выжидают время, необходимое для достаточного расширения полости матки. Ориентирами, позволяющими убедиться, что гистероскоп находится в полости, служат устья маточных труб. Если осмотру мешают пузырьки газа или кровь, следует немного подождать, пока оттекающая жидкость не вынесет их наружу. Сначала лучше вводить гистероскоп с полуоткрытым краном для притока жидкости и полностью открытым краном для оттока. При необходимости эти краны можно частично закрывать или полностью открывать для регулирования степени растяжения полости матки и улучшения видимости.

Поочередно тщательно осматривают все стенки полости матки, область устьев маточных труб, а на выходе — цервикальный канал. При осмотре необходимо обращать внимание на цвет и толщину эндометрия, его соответствие дню менструального цикла, форму и величину полости матки, наличие патологических образований и включений, рельеф стенок, состояние устьев маточных труб. При обнаружении очаговой патологии эндометрия проводят прицельную биопсию с помощью биопсийных щипцов, проведенных через операционный канал гистероскопа.

Для выявления изменений в матке необходимо прежде всего знать нормальную гистероскопическую картину в зависимости от фазы менструального цикла и возраста.

Эндометрий в фазе пролиферации. В фазе ранней пролиферации (до 7-го дня цикла) эндометрий тонкий, ровный, бледно-розового цвета, на отдельных участках просвечивают мелкие кровоизлияния, видны единичные неотторгнувшиеся участки эндометрия бледно-розового цвета (рис. 6.6, см. цветную вклейку). Устья маточных труб легко осмотреть телескопом с углом обзора 30°.

Постепенно (начиная с 9–10-го дня цикла) эндометрий утолщается, становится более сочным, бледно-розового цвета, сосуды не видны. В фазе поздней пролиферации (рис. 6.7, см. цветную вклейку) эндометрий может на отдельных участках определяться в виде утолщенных складок.

Эндометрий в фазе секреции сочный, отечный, утолщен, образует складки, особенно в верхней трети тела матки. Нередко складки приобретают полиповидную форму, цвет эндометрия становится желтоватым (рис. 6.8, 6.9, см. цветную вклейку). За 2–3 дня до менструации эндометрий приобретает красноватый оттенок. Из-за выраженного утолщения и складчатости эндометрия устья маточных

труб не всегда можно увидеть. В этой фазе эндометрий легко повредить расширителем Гегара или гистероскопом, что может привести к травмированию эндометрия и кровотечению из него. Накануне менструации вид эндометрия можно ошибочно интерпретировать как проявление патологии эндометрия (полиповидной гиперплазии). Поэтому время проведения гистероскопии необходимо фиксировать для патоморфолога.

Атрофия эндометрия — нормальное состояние у женщин в периоде постменопаузы. Слизистая оболочка тонкая, бледная, более четко видны устья маточных труб, имеющие округлую или щелевидную форму (рис. 6.10, см. цветную вклейку).

Атрофичный эндометрий у больных СД в период постменопаузы имеет очень характерный вид (рис. 6.11, см. цветную вклейку): на фоне тонкого эндометрия видно множество мелкоочечных петехиальных кровоизлияний темно-багрового и коричневого цвета (вид мрамора).

Эндоцервикс. Цервикальный канал имеет веретенообразную форму, соединяясь через наружный зев с влагалищем, а через внутренний зев — с полостью матки. Внутренний зев имеет хорошо выраженное мышечное кольцо (рис. 6.12, 6.13, см. цветную вклейку). Поверхность слизистой оболочки образует глубокие щели и бороздки. В постменопаузе складчатость слизистой оболочки исчезает, поверхность становится более гладкой (рис. 6.14, см. цветную вклейку). Просматриваются фиброзные волокна, иногда синехии белесоватого цвета.

Осложнения и особенности ведения послеоперационного периода представлены в разделе про гистероскопические операции.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Савельева Г.М., Бреусенко В.Г., Каппушева Л.М. Гистероскопия : атлас и руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. 248 с.
2. Perez-Medina T., Font C. Diagnostic and Operative Hysteroscopy. JP Medical, 2014. 232 p.
3. Van der Pas H., Van Herendaal B., Keith L.G. Hysteroscopy. Springer Science Business Media, 2012. 233 p.

6.7. ГИСТЕРОСАЛЬПИНГОГРАФИЯ, ГИДРОСОНОГРАФИЯ

6.7.1. Гистеросальпингография

ГСГ — рентгеноконтрастное исследование матки и маточных труб, рутинный метод исследования проходимости маточных труб. Несмотря на появление новых методов, ГСГ остается признанным мировым сообществом способом визуализации, часто используемым для выявления заболеваний тела матки и маточных труб. В настоящее время ГСГ неоправданно редко применяется у больных с маточными формами бесплодия, а также привычными выкидышами вне беременности с целью выявления истмико-цервикальной недостаточности, уступая пальму первенства гистероскопии и УЗИ.

ПОКАЗАНИЯ

Показаниями к ГСГ служат подозрение на генитальный туберкулез, бесплодие, заболевания тела матки, аномалии развития половых органов. В зависимости от цели и предполагаемого диагноза исследование проводят на 5–7-й или 20–22-й дни цикла.

МЕТОДИКА

Для выполнения ГСГ наиболее часто применяют водорастворимые контрастные препараты: 50, 70% растворы кардиотраста, 60, 76% растворы триомбраста, 60, 70% растворы уротраста, 76% раствор верографина и др. В асептических условиях вводят наконечник для ГСГ и постепенно начинают вводить контрастное вещество. После проведения этапных снимков (3–4) обрабатывают повторно влагалищную порцию шейки матки и инструменты извлекают. Более информативной признана ГСГ под рентгенологическим телевизионным контролем, позволяющая наблюдать процесс контрастирования полости матки и маточных труб в динамике.

ОБЕЗБОЛИВАНИЕ

Большинство женщин во время выполнения ГСГ отмечают давящие боли в матке, однако по окончании процедуры дискомфорт быстро исчезает. Уровень доказательности рутинного использования обезболивания при процедуре ГСГ — С, поэтому необходимость и метод анестезии выбирают индивидуально. В ряде исследований показано, что достаточную анальгезию при ГСГ обеспечивают нестероидные противовоспалительные средства (НПВС).

ВОЗМОЖНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ГИСТЕРОСАЛЬПИНГОГРАФИИ

Ранние: сосудистый рефлюкс (проникновение контрастного вещества в капиллярную и венозную сеть матки); лимфатический рефлюкс (попадание контрастного вещества в маточно-тубарные лимфатические сосуды или в широкую связку матки); перфорация стенки матки; разрыв трубы при очень сильном давлении; аллергические реакции.

Поздние: развитие воспалительных процессов вследствие инфицирования при выполнении процедуры или же обострение имеющихся.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Инфекционные заболевания.
- Общие и местные воспалительные процессы.
- Тяжелые заболевания паренхиматозных органов (печени, почек).
- Сердечная недостаточность, заболевания сосудистой системы (тромбофлебит).
- Гипертиреоз.
- Острые и подострые воспалительные заболевания наружных и внутренних половых органов.
- Предположение о беременности.
- Повышенная чувствительность к йоду и рентгеноконтрастным препаратам.

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

Достоверность исследования напрямую зависит от техники выполнения и интерпретации результатов. Например, пузырьки воздуха могут быть ошибочно приняты за полип или миому, а использование достаточного количества и надлежащего давления контраста необходимо при определении проходимости маточных труб. На нормальных рентгенограммах (рис. 6.15) полость тела матки имеет форму равнобедренного треугольника, расположенного вершиной вниз. Основание треугольника (равно 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 0,8–1,0 см, за ним начинается канал шейки матки. Его форма может быть конической, цилиндрической, веретенообразной и зависит от фазы цикла. В норме во вто-

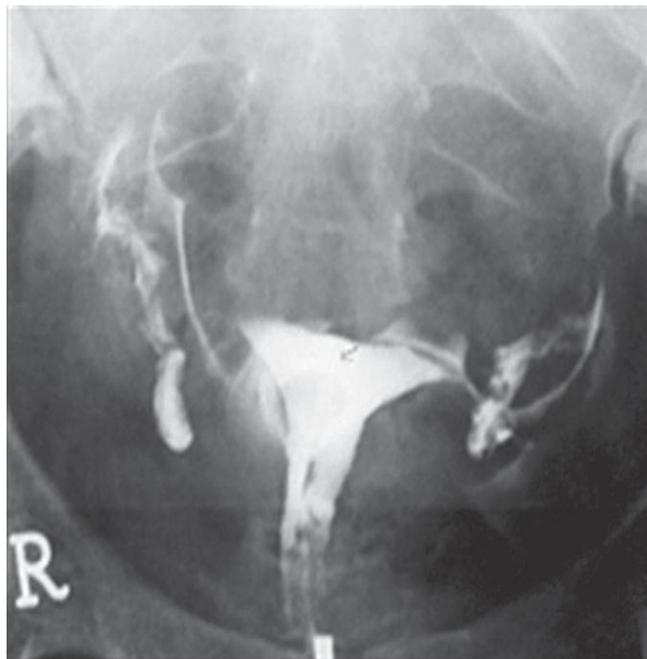


Рис. 6.15. Гистеросальпингографическая картина удовлетворительная, маточные трубы проходимы с обеих сторон

рую фазу цикла истмико-цервикальный отдел сужен (не более 0,4 см), при истмико-цервикальной недостаточности отмечают его расширение до 1,5 см и более. Трубы на рентгенограммах проявляются в виде тонких, иногда довольно 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 более широкий ампулярный на рентгенограммах не всегда отчетлив. Иногда хорошо видна продольная складчатость слизистой оболочки трубы.

При сактосальпинксе (рис. 6.16) на рентгенограммах могут обнаруживаться частичное проникновение контрастного раствора через стенозированное отверстие в брюшную полость, колбообразно расширенный ампулярный отдел трубы, формирующий «вентильный» сактосальпинкс. При спаечном процессе в брюшной полости контрастное вещество проникает в осумкованные полости, выявляя их в виде контрастных образований различной величины и формы. При инфантильной матке ее полость на рентгенограммах уменьшена, отношение длины шейки и полости матки равно 3 : 2 или 1 : 1. ГСГ широко используют для диагностики аномалий развития половых органов (рис. 6.17) и других заболеваний тела матки (рис. 6.18). При гиперплазии и полипозе эндометрия на рентгенограммах видна неровность контуров полости, неравномерная интенсивность тени, связанная с неполным распределением контрастной жидкости в ней, дефекты заполнения размерами от 0,5 до 0,7 см различной формы и локализации.

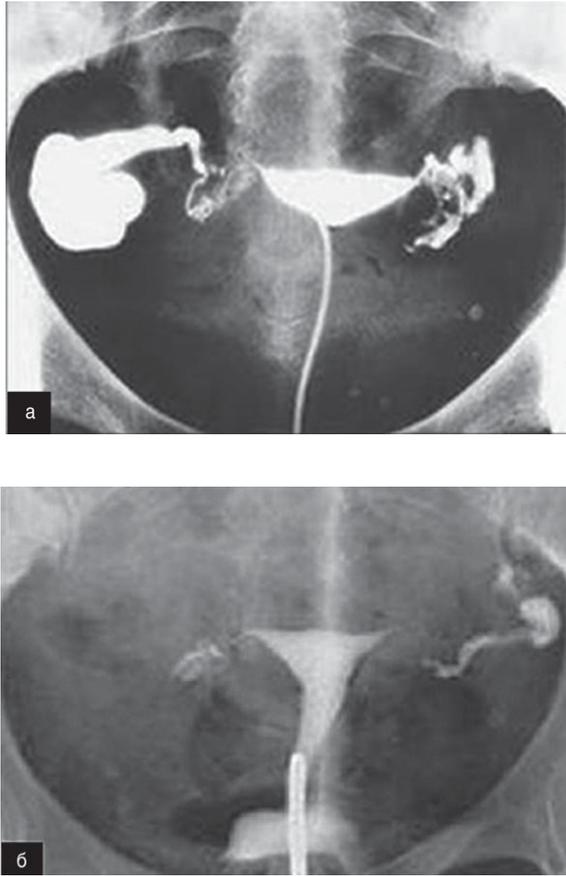


Рис. 6.16. Сактосальпинкс

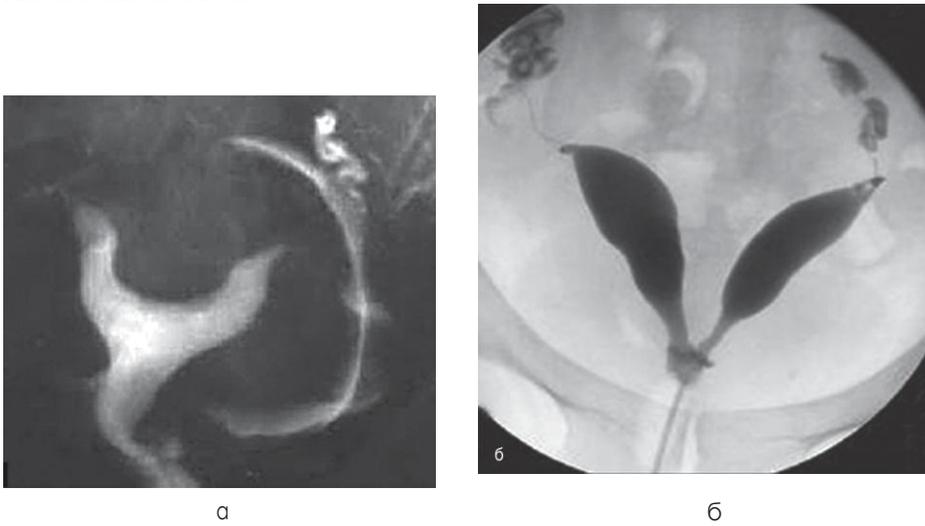


Рис. 6.17. Внутриматочная перегородка (а) и двурогая матка (б)



Рис. 6.18. Гистеросальпингографическая картина синдрома Ашермана

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гинекология: учебник / под ред. В.Е. Радзинского, А.М. Фукса. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 1000 с.
2. Гинекология: учебник / под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т., Сухих, И.Б. Манухина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 704 с.
3. Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии / под ред. В.Н. Серова, Г.Т. Сухих, В.Н. Прилепской, В.Е. Радзинского, 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 1136 с.
4. Бесплодный брак. Современные подходы к диагностике и лечению : руководство / под ред. Г.Т. Сухих, Т.А. Назаренко. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 774 с.
5. Гинекология. Руководство к практическим занятиям : учебное пособие / под ред. В.Е. Радзинского. 3-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. С. 110–111.
6. Гинекология: национальное руководство / под ред. В.И. Кулакова, Г.М. Савельевой, И.Б. Манухина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 1088 с.
7. Дубинская Е.Д., Гаспаров А.С., Барабанова О.Э. и др. Диагностические возможности гистеросальпингографии и гистеросальпингосонографии у пациенток с бесплодием и спаечным процессом в малом тазу // Гинекология. 2012. Т. 14, № 2. С. 78–80.
8. Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии / под ред. В.Е. Радзинского. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. С. 448–449.
9. Sola F. Experiences of Spanish women undergoing hysterosalpingography as part of the infertility process: a phenomenological study // J. Clin. Nurs. 2016 Feb. Vol. 25, N (3–4). P. 494–504.

10. Pak J. Hysterosalpingographic evaluation of primary and secondary infertility // *Med Sci.* 2015 Sep-Oct. Vol. 31, N 5. P. 1188–1191.
11. Hindocha A., Beere L. Pain relief in hysterosalpingography // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2015 Sep 20. Vol. 9. CD006106.
12. Zafarani F., Ahmadi F., Shahrzad G. Hysterosalpingographic features of cervical abnormalities: acquired structural anomalies // *Br. J. Radiol.* 2015. Vol. 88. Article ID 20150045.

6.7.2. Гидросонография

Гидросонография (УЗ эхогистеросальпингоскопия; соногистерография, гистеросальпингография) — УЗ оценка матки, маточных труб и состояния брюшины малого таза с использованием различных контрастов. По данным различных авторов, ГСГ позволила повысить качество УЗ диагностики заболеваний тела матки и интерпретировать трубно-перитонеальный фактор бесплодия в 86–100% наблюдений.

ГСГ имеет право проводить акушер-гинеколог, свободно владеющий эхографией, а также врач УЗ диагностики с опытом гинекологического осмотра.

ПОКАЗАНИЯ

1. Патологические процессы тела матки (гиперпластические процессы эндометрия, миоматозные узлы субмукозной или интерстициальной с центрипетальным типом роста локализацией, аденомиоз).
2. Пороки развития органов малого таза: пороки развития тела и шейки матки.
3. Бесплодие (маточного, трубного или перитонеального факторов).
4. Привычное невынашивание беременности.
5. Оценка ятрогенных изменений миометрия (рубец после операции кесарева сечения, миомэктомии, гистерорезектоскопии) и эндометрия (внутриматочные сращения, контроль эффективности абляции эндометрия).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

1. Беременность любой локализации (маточная, внематочная) или подозрение на ее наличие.
2. Острые воспалительные заболевания органов малого таза.
3. Хронические воспалительные заболевания с формированием одно- или двусторонних гидро- или пиосальпинксов.
4. Подозрение на наличие онкологического процесса матки или яичников.

ОБЕСПЕЧЕНИЕ ДЛЯ ГИДРОСОНОГРАФИИ

Исследование выполняется только в септических условиях при помощи УЗ аппарата с внутрисполостным влагалищным двухмерным датчиком или трехмерным трансдюсером и специального инструментария.

1. Баллонные и небаллонные катетеры.
2. Контрастные среды: анэхогенный физиологический раствор или различные гиперэхогенные суспензии.
3. Автоматическая подача контраста при помощи помпы NamouEndomat (KarlStorz), обеспечивающей непрерывную подачу контраста с заданными параметрами скорости и давления: $V = 50-100 \text{ ml/min}$, $P = 200-300 \text{ mmHg}$. При ее отсутствии контрастирование возможно производить вручную шприцом Жане.

ПРОТОКОЛ ГИДРОСОНОГРАФИИ**Протокол гидросонографии.**

1. Выполнение исследования на 4–7-й день (не позднее 10-го дня) менструального цикла.
2. Сбор анамнеза и контроль лабораторных методов обследования. Обязательным условием ГСГ является наличие результата анализа крови на антитела к ВИЧ, реакцию Вассермана, вирусный гепатит В и С, поскольку манипуляция является малоинвазивной.
3. Общий гинекологический осмотр.
4. УЗИ в режиме двухмерной эхографии с протоколированием и фотофиксацией всех основных параметров матки и яичников, диагностированных патологических образований, измеренных как минимум в двух основных проекциях. При наличии трехмерного трансдьюссера исследование можно дополнить трехмерным сканированием.
5. Премедикация по усмотрению врача.
6. Выполнение катетеризации без дополнительных манипуляций при наличии удобной визуализации шейки матки и условий для беспрепятственного введения катетера: баллонный катетер вводится за внутренний зев, раздувается и фиксируется, после чего при эхографии определяется правильность его установки. Может потребоваться фиксация шейки матки пулевыми щипцами, а также дополнительное расширение цервикального канала расширителями Гегара № 3. При наличии удвоения шейки матки используется техника одномоментной параллельной или поочередной унилатеральной катетеризации.
7. Введение контраста в полость матки. Это приводит к ее расширению и заполнению ее анэхогенным (гипоэхогенным с гиперэхогенными сигналами) содержимым, в результате расправляется анатомическая складчатость эндометрия. Акустическое окно в полости матки позволяет более четко определять изменения в субэндометриальной зоне миометрия, а также зафиксировать заполнение контрастом просвета маточных труб. Накопление контраста в малом тазу помогает более четко интерпретировать состояние брюшины малого таза, определять маточные трубы на всем протяжении с выделением их анатомических зон, а также регистрировать турбулентный ток жидкости, поступающей из фимбриального отдела трубы.
8. Оформление протоколов.

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ПРИ ГИДРОСОНОГРАФИИ

Верификация данных ГСГ производится на основании контрастирования полости матки, позволяющего подробно изучить различные патологические процессы, а также за счет достижения искусственного гидроперитонеума малого таза, на фоне которого появляется возможность интерпретации его анатомии.

Эхографическим критериям полипа эндометрия соответствует структура, состоящая из «головки, тела и хвоста», имеющая четкую овальную, округлую или листовидную форму, плотно фиксированная к базальному слою эндометрия, в отличие от свободно баллотирующих сгустков крови или фрагментов эндометрия. Трехмерная ГСГ позволяет не только регистрировать полипы эндометрия минимальных (до 5 мм) размеров, но и определять их фиксацию в области перешейка и устьев маточных труб, а также в интерстициальном их отделе. Улучшенная контрастность 3D-ГСГ позволяет на основании эхосигнала в новом исполнении в 86–100% наблюдений определить морфологическую структуру полипа (рис. 6.19, а, б).

Гиперплазия эндометрия диагностируется за счет определения суммарной толщины разобщенных листков эндометрия или при визуализации очагового утолщения измененной эхоструктуры (рис. 6.20, а, б).

Атрофические изменения эндометрия при внутриматочных синехиях характеризуются уменьшением либо суммарной толщины обоих листков, либо одного из них, представленной структурой повышенной эхогенности. При растяжении полости матки могут регистрироваться единичные штрانги различной эхоплотности и толщины между контралатеральными стенками, инициирующие подтяжение подлежащих слоев миометрия, сужение полости за счет пристеночных включений или множественные сращения — тогда контрастированная полость имеет вид песочных часов или четок. Место локализации сращений может инициировать непроходимость устьев маточных труб за счет их облитерации или невозможность ввести катетер за внутренний зев при расположении их в нижней трети полости. Обширная облитерация сращениями приводит к снижению растяжимости полости матки, которое определяется на основании автоматической подачи контраста повышением давления и снижением скорости подачи контраста. Трехмерное контрастирование позволяет провести диагностику при наличии сращений в нижней трети при невоз-



Рис. 6.19. Полип эндометрия при двухмерной (а) и трехмерной (б) гидросонографии

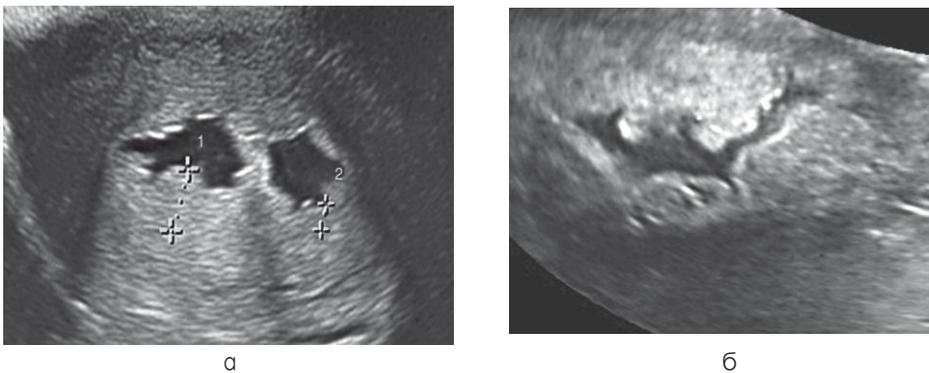


Рис. 6.20. Гиперпластический процесс эндометрия при двухмерной (а) и трехмерной (б) гидросонографии

возможности завести катетер в полость матки. Контрастированный фронтальный срез и возможности режима УЗ томографии позволяют более четко представить топографо-анатомические внутриматочные изменения (рис. 6.21, а, б).

Диагностические возможности ГСГ при *субмукозной миоме матки* применимы для типирования узла (на основании оценки отношения размера субмукозного компонента к размеру всего миоматозного узла), при определении толщины интактного миометрия от наружного полюса узла до серозной оболочки, для дифференциальной диагностики субмукозной миомы 2-го типа от интерстициальной миомы с центрипетальным типом роста, а также для диагностики сопутствующих патологических процессов эндометрия (рис. 6.22, а, б).

Аденомиоз. Заполнение контрастом полости верифицирует диагноз «аденомиоз» при обнаружении явных дефектов базального слоя с затеканием контраста в субэндометриальную зону миометрия. Анэхогенный контраст выполняет роль усилителя эхогенности и контрастности эхосигнала субэндометриальной зоны, в которой при трехмерной реконструкции определяются гетеротопии и прослеживаются их связь с полостью матки. Трехмерный критерий аденомиоза — измененный рельеф полости матки во фронтальном срезе в виде зазубренного контура или хребтов и выбуханий — имеет прямое эндоскопическое подтверждение. Эндоскопический признак ригидности полости матки подтверждается при контрастировании щелевидным ее расширением и не имеет субъективной оценки, поскольку параметры нагнетания контраста создаются автоматически при постоянной заданной скорости и давления помпой Hamou.

Пороки развития мюллеровых протоков. Условием диагностики и классификации порока развития при двухмерной ГСГ является создание достаточного гидроперитонеума $V=120$ мл (от 70 до 190 мл), позволяющего одновременно с внутриматочной анатомией оценивать форму наружного контура миометрия. Подобных условий лишена трехмерная ГСГ, поскольку фронтальный срез даже вне контрастирования позволяет одновременно визуализировать наружный контур миометрия и форму полости матки. При диагностике удвоения шейки матки (пере-

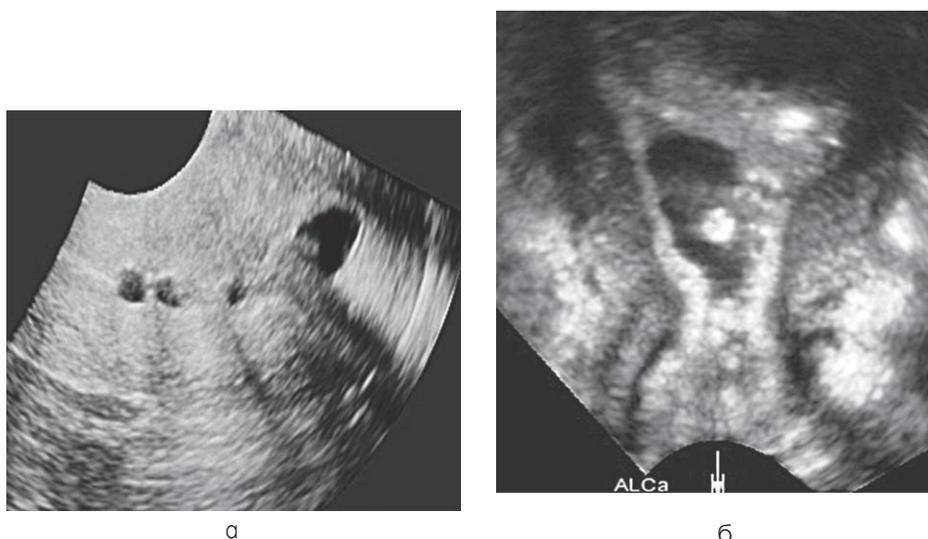
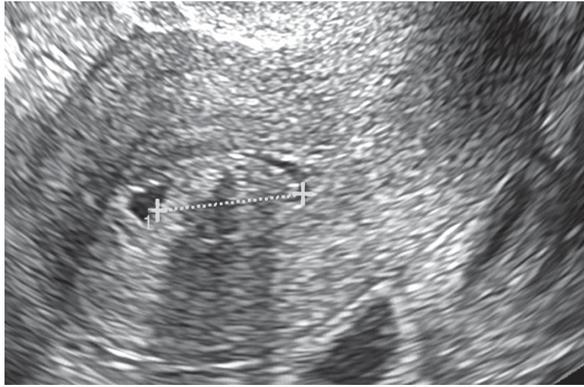
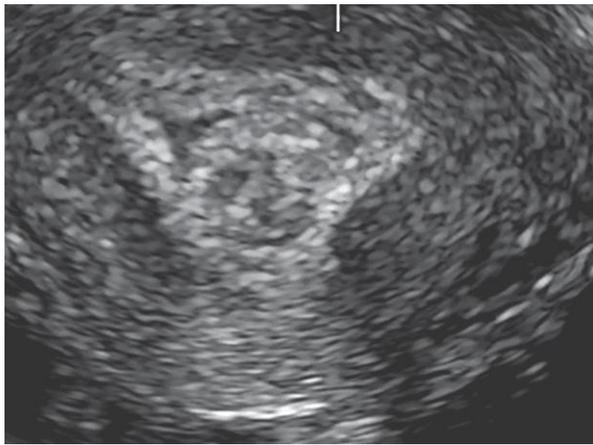


Рис. 6.21. Внутриматочные синехии при двухмерной (а) и трехмерной (б) гидросонографии



а



б

Рис. 6.22. Миома матки субмукозной локализации при двухмерной (а) и трехмерной (б) гидросонографии

городки шейки матки) заполнение полостей зависит от вида катетеризации. ГСГ позволяет конкретизировать вид порока, определить размеры внутриматочной перегородки, диагностировать наличие сообщений между основной и редуцированной полостями, определить наличие сопутствующих патологических состояний эндометрия, что актуально в условиях измененной анатомии (рис. 6.23, а, б, см. цветную вклейку).

Заполнение контрастом полости *хирургически скомпрометированной матки* позволяет не только более точно определить толщину миометрия на всем протяжении в области оперативного вмешательства, диагностировать наличие «ниши» или инвагинации наружного контура миометрия, но и оценить структуру измененного миометрия. При интерпретации ложа удаленного миоматозного узла после гистерорезектоскопии возможно выявить затек контраста в миометрий в случае его дефекта, а также оценить рост эндометрия или появление его атрофических изменений с формированием синехий. Контроль эффективности абляции эндометрия заключается в констатации факта рубцевания базального слоя эндометрия или облитерации полости матки внутриматочными синехиями.

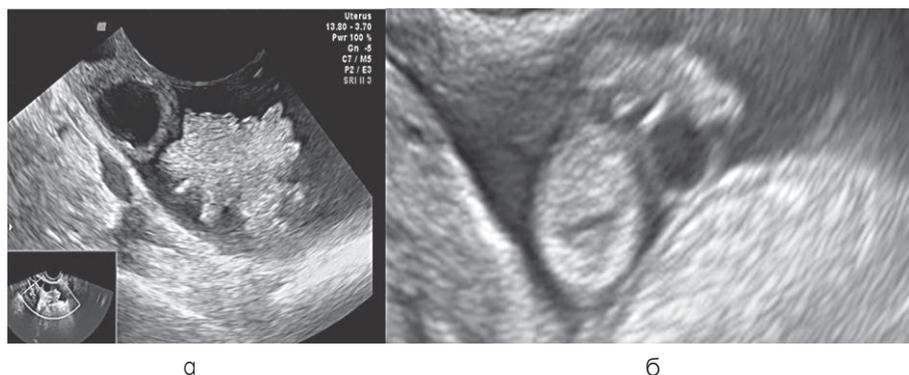


Рис. 6.24. Фимбриальный (а), ампулярный (б) отдел маточной трубы при гидросонографии

Диагностика состояния маточных труб основывается на регистрации достоверных эхографических признаков их проходимости: накопление гидроперитонеума в позадидматочном, перивариальных, пузырьно-маточном пространствах, регистрация турбулентного движения свободной жидкости как в малом тазу, так и в просвете маточной трубы, не инициирующих патологическое расширение. Достоверным признаком проходимости является визуализация различных отделов маточной трубы: интерстициального, истмического, ампулярного и фимбриального (рис. 6.24, а, б).

Преимуществом автоматической подачи жидкости помпой является фиксация стабильных показателей скорости и давления инстиляции. При наличии окклюзионных поражений труб до уровня обтурации происходит образование гидросальпинкса, появление которого служит показанием к окончанию введения контраста в полость матки.

Применение цветового доплеровского картирования на фоне вводимых гиперэхогенных сред помогает зафиксировать прохождение контраста по маточной трубе регистрацией цветового отражающего сигнала. Построение фронтального среза при трехмерном контрастировании предоставляет дополнительные данные о состоянии интерстициального отдела маточной трубы при сужении его расположенным вблизи миоматозным узлом.

Оценку состояния брюшины малого таза, диагностику перитонеального фактора бесплодия без труда возможно проводить при проходимых маточных трубах и накоплении контраста в анатомических углублениях малого таза. На фоне сформированного гидроперитонеума создается акустическое окно, позволяющее диагностировать различные по толщине и протяженности спайки, имеющие гиперэхогенную структуру в виде линейных, паутинообразных, пленчатых единичных или множественных включений, при излитии контраста совершающих маятникообразные движения. Косвенным признаком спаечного процесса может оказаться отсутствие гидроперитонеума в анатомических зонах при диагностировании проходимости маточных труб, а также патологическая фиксации придатков и отсутствие их смещаемости при проведении тракционной пробы (рис. 6.25, а, б).

ОСЛОЖНЕНИЯ ГИДРОСОНОГРАФИИ

1. Перфорация матки катетером (0,01%).
2. Обострение хронического воспалительного процесса (0,05%).

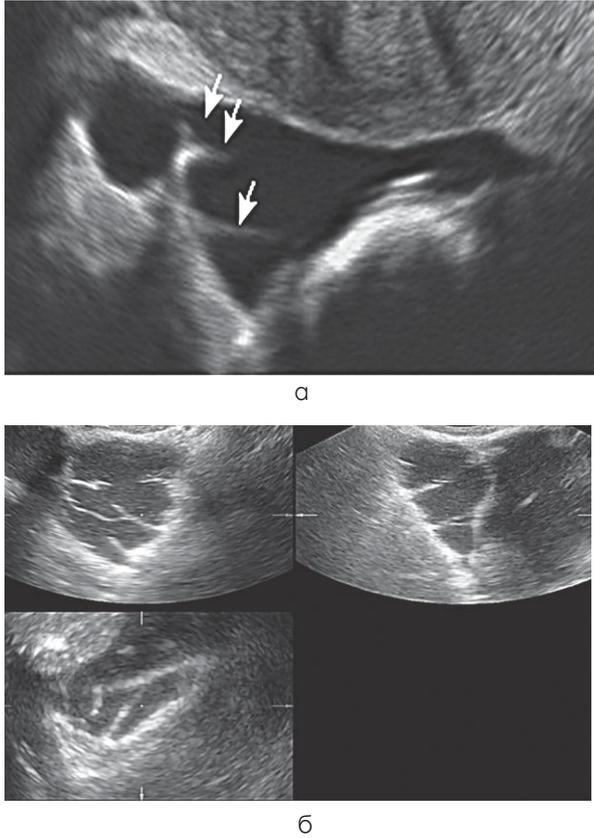


Рис. 6.25. Спаечный процесс малого таза при двухмерной (а) и трехмерной (б) гидросонографии

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Озерская И.А. Эхография в гинекологии. М.: Видар М. 2013. 564 с.
2. El-Sherbiny W. et al. The diagnostic accuracy of two- vs three-dimensional sonohysterography for evaluation of the uterine cavity in the reproductive age // *J. Minim. Invasive Gynecol.* 2015 Jan. Vol. 22, N 1. P. 127–131.
3. Grimbizis G.F. et al. A prospective comparison of transvaginal ultrasound, saline infusion sonohysterography, and diagnostic hysteroscopy in the evaluation of endometrial pathology // *Fertil. Steril.* 2010 Dec. Vol. 94, N 7. P. 2720–2725.
4. Ludwin A. et al. Diagnostic accuracy of three-dimensional sonohysterography compared with office hysteroscopy and its interrater/intrarater agreement in uterine cavity assessment after hysteroscopic metroplasty // *Fertil. Steril.* 2014 May. Vol. 101, N 5. P. 1392–1399.
5. Sherif M.M. Negm et al. Three-dimensional sonohysterography compared with vaginoscopic hysteroscopy for evaluation of the uterine cavity in patients with recurrent implantation failure in in vitro fertilization cycles // *J. Minim. Invasive Gynecol.* 2012 Jul-Aug. Vol. 19, N 4. P. 503–508.

6.8. ЛАПАРОСКОПИЯ КАК МЕТОД ДИАГНОСТИКИ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Лапароскопия (перитонеоскопия, вентроскопия) — осмотр органов брюшной полости с помощью эндоскопа, введенного чаще через переднюю брюшную стенку, реже через задний свод влагалища. 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, а при необходимости осуществить оперативное вмешательство.

Метод оптического осмотра брюшной полости (вентроскопия) был впервые предложен в 1901 г. в России проф. Д.О. Отгом. Прогресс техники и медицинской науки обеспечил колоссальный прорыв в данном разделе клинической медицины.

ЦЕЛЬ

Широкое внедрение лапароскопии как метода диагностики, дифференциальной диагностики и лечения практически всех видов гинекологических заболеваний.

АППАРАТУРА И ИНСТРУМЕНТАРИЙ

Для лапароскопических операций необходим целый ряд специальных аппаратов и инструментов. Эндовидеохирургический комплекс для лапароскопии включает в себя аппаратные блоки для визуализации изображения (лапароскопическая оптическая система — лапароскоп, видеокамера с высоким разрешением, монитор), создания пневмоперитонеума (лапарофлятор), освещения операционного поля (источник света), санации брюшной полости, проведения электрохирургических вмешательств (аппарат высокочастотного тока). Кроме того, необходим лапароскопический инструмент, обеспечивающий доступ (троакары различного диаметра), создание экспозиции (зажимы, манипуляторы), участвующий в рассечении ткани (ножницы), обеспечении гемостаза (коагуляторы) и соединении тканей (иглодержатели, проталкиватели нитей и узлов).

Ежегодно на рынке появляется множество новых образцов, повышающих надежность операций и облегчающих работу врача.

ПОКАЗАНИЯ

В настоящее время апробированы и внедрены в практику следующие показания к выполнению лапароскопии в гинекологии:

- **плановые показания:**
 - ✧ трубно-перитонеальное бесплодие;
 - ✧ 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;
 - ✧ воспалительные заболевания органов малого таза;
 - ✧ подозрение на перекрут ножки или разрыв яичникового образования, перекрут субсерозной миомы;
 - ✧ дифференциальная диагностика между острыми хирургическими и гинекологическими заболеваниями.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Противопоказания к лапароскопии и лапароскопическим операциям зависят от многих факторов и, в первую очередь, от уровня подготовки и опыта хирурга, оснащенности операционной эндоскопическим, общехирургическим оборудованием и инструментарием.

Выделяют абсолютные и относительные противопоказания.

- **Абсолютные противопоказания:**

- ✧ геморрагический шок;
- ✧ заболевания сердечно-сосудистой и дыхательной системы в стадии декомпенсации;
- ✧ некорригируемая 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.

- **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).

Также противопоказаниями к выполнению плановых лапароскопических вмешательств считают:

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

ПОДГОТОВКА К ИССЛЕДОВАНИЮ

Общее обследование перед лапароскопией такое же, как перед любой другой гинекологической операцией. При сборе анамнеза необходимо обращать внимание на заболевания, которые могут быть противопоказанием для выполнения лапароскопии.

Большое значение перед лапароскопическим вмешательством имеет беседа о предстоящем вмешательстве, его особенностях, возможных осложнениях. Пациентка должна быть информирована о возможном переходе к чревосечению, расширении объема операции. Должно быть получено письменное информированное согласие женщины на операцию.

При плановой лапароскопии накануне операции пациентка ограничивает свой рацион приемом жидкой пищи. При задержке стула вечером перед операцией назначают очистительную клизму. Медикаментозная подготовка зависит от характера основного заболевания, планируемой операции и сопутствующей экстрагенитальной патологии.

ТЕХНИКА ОПЕРАЦИИ

Лапароскопические вмешательства проводят в ограниченном замкнутом пространстве — брюшной полости. Для введения в это пространство специальных инструментов и возможности адекватной визуализации всех органов брюшной полости и малого таза необходимо расширение объема этого пространства. Этого

достигают путем создания пневмоперитонеума либо за счет механического поднятия передней брюшной стенки.

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

Главное требование, предъявляемое к газу, инсуффлируемому в брюшную полость, — это безопасность для пациентки. Безопасными (абсолютно нетоксичными, активно поглощаемыми тканями и не раздражающими их, неспособными 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.

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

Выбор места прокола брюшной стенки зависит от роста и комплекции пациентки, от размеров матки или других объемных образований брюшной полости, а также от характера перенесенных ранее операций. Чаще всего местом введения иглы Вереша и первого троакара выбирают пупок — точку кратчайшего доступа к брюшной полости. Другой наиболее часто используемой точкой для введения иглы Вереша в гинекологии считают область на 3–4 см ниже края левой реберной дуги по среднеключичной линии. Левое подреберье предпочтительнее у тучных больных, беременных, в случае наличия в брюшной полости крупных (опухолевых) образований, после срединной лапаротомии в анамнезе. Введение иглы Вереша в принципе возможно в любом месте передней брюшной стенки, но при этом необходимо помнить о топографии надчревной артерии. При наличии перенесенных ранее операций 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 позадиматочном пространстве.

В момент пункции передней брюшной стенки пациентка находится на операционном столе в горизонтальном положении (рис. 6.26).

Не следует укладывать пациентку в положение Тренделенбурга до введения первого лапароскопического троакара, так как при этом резко повышается риск повреждения крупных сосудов: лордоз поясничного отдела позвоночника приближает подвздошные сосуды к передней брюшной стенке.

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 различными способами (капельный тест, шприцевая проба, аппаратная проба).

Некоторые хирурги предпочитают прямую пункцию брюшной полости 10-миллиметровым троакаром без использования иглы Вереша. Очень важен угол проникновения троакара, недопустимо введение его под прямым углом, наиболее безопасен угол примерно в 45° по отношению к горизонтальной линии.

Нередко используется прием поднимания передней брюшной стенки двумя руками; эта техника на сегодня считается самой безопасной, хотя ее выполнение

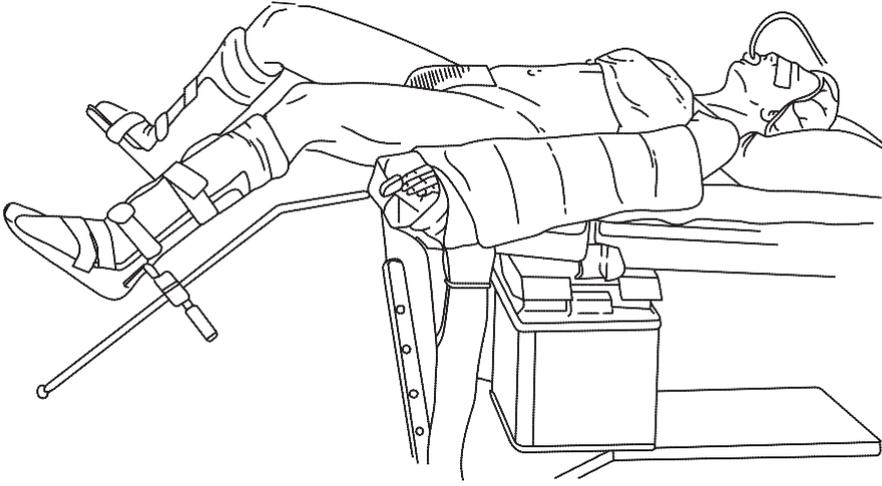


Рис. 6.26. Схема расположения пациентки во время лапароскопии перед началом гинекологической операции

возможно не у всех пациенток даже при хорошей миорелаксации. Нельзя проталкивать троакар при введении, необходимо его ротировать, при этом предпочтительны пирамидальные лапароскопические троакары.

Методика открытой лапароскопии (методика *Hasson*) 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 также можно использовать оптическую иглу Вереша или видеотроакар.

Последний обзор *Cochran* за 2015 г. не показал преимуществ ни одного из вариантов доступа в брюшную полость при лапароскопии.

После пункции передней брюшной стенки иглой Вереша или троакаром начинают инфуляцию 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 больше (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.

Наряду с удобствами в проведении лапароскопических операций, пневмоперитонеум имеет ряд недостатков и побочных эффектов, повышающих риск возможных осложнений при лапароскопии:

- сдавление венозных сосудов забрюшинного пространства с нарушением кровоснабжения нижних конечностей и склонностью к тромбообразованию;
- нарушение артериального кровотока в брюшной полости;
- нарушение сердечной деятельности: снижение сердечного выброса и сердечного индекса, развитие аритмии;
- сдавление диафрагмы с уменьшением остаточной емкости легких, увеличением мертвого пространства и развитием гиперкапнии;
- ротации сердца.

Непосредственные осложнения пневмоперитонеума:

- пневмоторакс;
- пневмомедиастинум;
- пневмоперикард;
- подкожная эмфизема;
- газовая эмболия.

С целью избежания осложнений пневмоперитонеума у пациенток с тяжелыми экстрагенитальными заболеваниями (с сердечно-сосудистой недостаточностью, ишемической болезнью сердца и артериальной гипертонией II–III степени, инфарктом миокарда в анамнезе, пороками сердца, после перенесенных операций на сердце) в 1993 г. была предложена так называемая безгазовая лапароскопия, при которой проводится механическое поднятие брюшной стенки (лапаролифтинг). Переднюю брюшную стенку в этом случае поднимают с помощью различных устройств.

Безгазовая лапароскопия имеет и ряд недостатков: пространство для выполнения операции может быть недостаточным и неадекватным, особенно у тучных пациенток.

Техника операции заключается в следующем. Лапароскоп вводят в брюшную полость через первый троакар. В первую очередь осматривают зону, расположенную под первым троакаром, для исключения каких-либо повреждений. Затем 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, 7 или 10 мм в подвздошных областях (рис. 6.27). 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 положении Тренделенбурга.

Дальнейшие попытки усовершенствования лапароскопических технологий привели к созданию нового направления — однопортовой лапароскопии **SILS** (*Single Incision Laparoscopic Surgery*). При этом все троакары и инструменты устанавливаются через один прокол в области пупка. Хирургия одного прокола — это более щадящий с косметической точки зрения вариант лапароскопической операции. Для проведения такой операции созданы специальные порты и гибкие изогнутые инструменты (рис. 6.28, 6.29). При необходимости четвертый троакар устанавливают по средней линии живота.

ОСЛОЖНЕНИЯ

Лапароскопия, как и любой другой вид хирургического вмешательства, может сопровождаться непредвиденными осложнениями, представляющими угрозу не только здоровью, но и жизни пациентки.

Специфическими осложнениями, характерными для лапароскопического доступа, считают:

- экстраперитонеальную инсуффляцию газа:
 - ◇ пневмоторакс;
 - ◇ пневмомедиастинум;
 - ◇ пневмоперикард;
 - ◇ подкожная эмфизема;
 - ◇ пневмооментум;

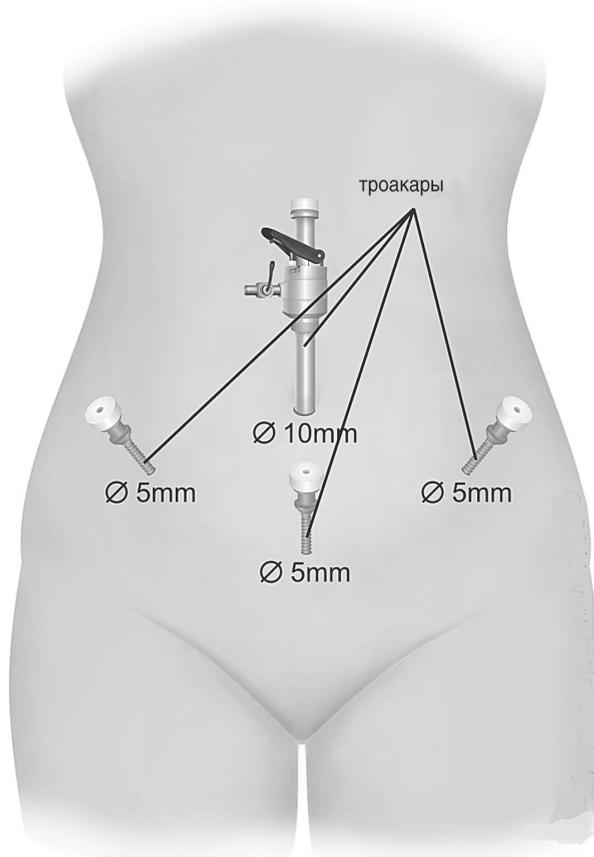


Рис. 6.27. Схема расположения троакаров



Рис. 6.28. Порты для однопортовой лапароскопии (SingleIncision Laparoscopic Surgery)

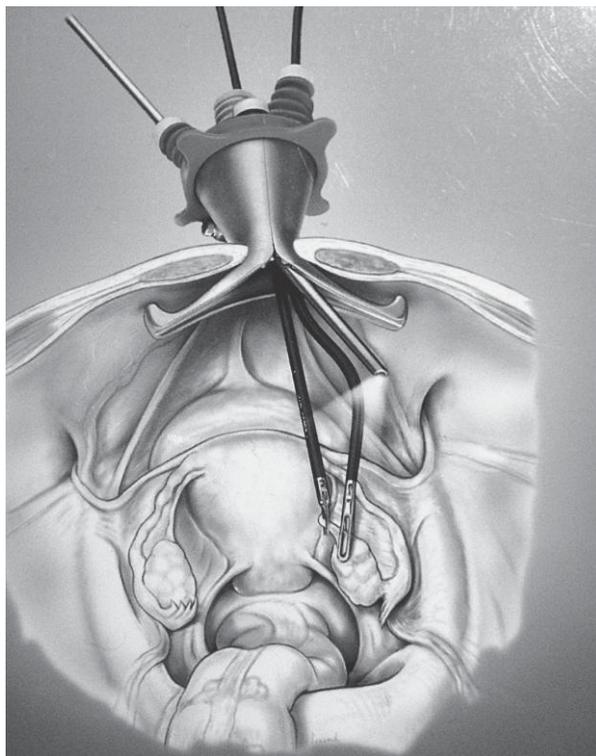


Рис. 6.29. Схема расположения инструментов в брюшной полости при однопортовой лапароскопии

- повреждения сосудов передней брюшной стенки;
- повреждения органов ЖКТ;
- газовую эмболию;
- повреждения магистральных забрюшинных сосудов.

Экстраперитонеальная инсуффляция газа связана с попаданием газа в различные ткани помимо брюшной полости. Это может быть подкожно-жировой слой (подкожная эмфизема), предбрюшинное нагнетание воздуха, попадание воздуха в ткань большого сальника или брыжейки (пневмооментум), а также эмфизема средостения (пневмомедиастинум) и пневмоторакс. Подобные осложнения возможны при неправильном введении иглы Вереща, 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.

Повреждения сосудов передней брюшной стенки возникают чаще всего при введении дополнительных троакаров. Причиной возникновения таких повреждений считают неправильный выбор точки и направления введения троакара, аномалии расположения сосудов брюшной стенки и/или их варикозное расширение. При возникновении подобных осложнений лечебные мероприятия включают прижатие сосуда или прошивание.

Повреждения органов ЖКТ возможны при введении иглы Вереша, троакаров, рассечении спаек или неосторожных манипуляциях инструментами в брюшной полости. Из органов брюшной полости чаще всего повреждают кишечник, повреждения желудка и печени наблюдаются редко. Чаще ранение происходит при наличии в брюшной полости спаечного процесса. Нередко подобные повреждения остаются нераспознанными в ходе лапароскопии и проявляют себя позднее разлитым перитонитом, сепсисом или формированием внутрибрюшных абсцессов. В этом отношении наиболее опасны электрохирургические повреждения. Перфорация в зоне ожога наступает отсроченно (на 5–15-е сутки после операции).

При выявлении повреждения органов ЖКТ показано ушивание поврежденного участка лапаротомическим доступом, при лапароскопии ушивание производит квалифицированный хирург-эндоскопист.

Газовая эмболия — редкое, но крайне тяжелое осложнение лапароскопии, которое наблюдают с частотой 1–2 наблюдения на 10 000 операций. Возникает при прямой пункции иглой Вереша того или иного сосуда с последующим введением газа непосредственно в сосудистое русло или при ранении вены на фоне напряженного пневмоперитонеума, когда газ попадает в сосудистое русло через зияющий дефект. В настоящее время газовая эмболия чаще связана с использованием лазера, наконечник которого охлаждают потоком газа, способного проникать в просвет пересекаемых сосудов.

Возникновение газовой эмболии проявляется внезапной гипотензией, цианозом, сердечной аритмией, гипоксией, напоминает клиническую картину инфаркта миокарда и тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА). Нередко такое состояние приводит к летальному исходу.

Повреждения магистральных забрюшинных сосудов относят к наиболее опасным осложнениям, которые могут представлять непосредственную угрозу для жизни пациентки. Чаще всего ранение магистральных сосудов возникает на этапе доступа в брюшную полость при введении иглы Вереша или первого троакара. Основными причинами подобного осложнения считают неадекватный пневмоперитонеум, перпендикулярное введение иглы Вереша и троакаров, чрезмерное мышечное усилие хирурга при введении троакара.

Для профилактики осложнений при лапароскопии необходимо:

- тщательно проводить отбор больных для лапароскопических операций с учетом абсолютных и относительных противопоказаний;
- опыт хирурга-эндоскописта должен соответствовать сложности хирургического вмешательства;
- оперирующий гинеколог должен критически оценивать возможности лапароскопического доступа, понимая пределы разрешающей способности и ограничения метода;
- полноценно визуализировать оперируемые объекты и иметь достаточное пространство в брюшной полости;
- использовать только исправные эндохирургические инструменты и оборудование;
- обеспечивать адекватное анестезиологическое пособие;
- дифференцированно подходить к методам гемостаза;
- скорость работы хирурга должна соответствовать характеру этапа операции: быстрое выполнение рутинных приемов, но тщательное и медленное выполнение ответственных манипуляций;
- при технических сложностях, серьезных интраоперационных осложнениях и неясной анатомии следует перейти к немедленной лапаротомии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гинекология: учебник / под ред. В.Е. Радзинского, А.М. Фукса. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 1000 с.
2. Гинекология: учебник / под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т., Сухих, И.Б. Манухина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 704 с.
3. Mencaglia L., Minelli L., Wattiez A. Manual of Gynecological Laparoscopic Surgery. 2nd ed. Straub Druck+Medien AG, D-78713 Schramberg, Germany, 2013. 257 p.
4. Ahmad G., Gent D., Henderson D., O'Flynn H. et al. Laparoscopicentrytechniques // Cochrane Database Syst. Rev. 2015. Vol. 8. CD006583.
5. Bujun Ge, Haibo Zhao, Quanning Chen. Wei Jin et al. A randomized comparison of gasless laparoscopic appendectomy and conventional laparoscopic appendectomy // World J. Emerg. Surg. 2014. Vol. 9. P. 3.
6. Sanfilippo J., Levine R.L. Operative Gynecologic Endoscopy. New York : Springer, 2013. 528 p.

6.9. МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ТОМОГРАФИЯ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА

Основным диагностическим методом в гинекологии, безусловно, является УЗИ, именно оно позволяет поставить диагноз в подавляющем большинстве случаев, однако, несмотря на колоссальное развитие технологии ультразвукового сканирования, у данного метода, как и у любого другого, есть недостатки.

МРТ, после ультразвукового исследования, прочно занимает второе место среди используемых у гинекологических пациентов методов лучевой диагностики. Это обусловлено целым рядом причин: во-первых, отсутствием лучевой нагрузки; во-вторых, хорошим тканевым контрастом (возможностью визуализировать и дифференцировать между собой мягкие ткани).

ПОКАЗАНИЯ

МРТ используется в гинекологии как уточняющий метод, и основными показаниями к выполнению данной процедуры следует считать:

- 1) недостаточность данных, получаемых с помощью ультразвукового исследования;
- 2) несоответствие клинической картины результатам ультразвукового исследования;
- 3) необходимость оценки распространения неопластического процесса;
- 4) планирование хирургического вмешательства.

Противопоказания к выполнению МРТ стандартны, и их разделяют на абсолютные и относительные. Абсолютные противопоказания:

- 1) наличие кардиостимулятора либо других электронных имплантируемых устройств (протез внутреннего уха, инсулиновая помпа и т.д.);
- 2) наличие ферромагнитных инородных тел (например, осколок внутри или вблизи глазного яблока, клипсы на сосудах головного мозга и т.д.).

Существуют отдельные модели вышеуказанных устройств (кардиостимулятор, клипсы), которые специально разработаны и испытаны в сильном магнитном поле, и с данными моделями проводить МРТ возможно.

Остальные противопоказания являются относительными.

1. Беременность: выполнение исследования в I триместре нежелательно, в II и III триместрах, как и любые диагностические процедуры, — по показаниям.

2. Наличие имплантированных металлических устройств и конструкций (системы остеосинтеза, искусственные клапаны сердца, протезы суставов, кава-фильтры). Большинство выпускаемых на сегодняшний день подобных изделий изготавливаются из немагнитных сплавов и не могут причинить вред здоровью пациента во время исследования, однако не все. Если у пациентки имеются имплантированные металлические конструкции либо устройства, настоятельно рекомендуется проконсультироваться со специалистами по лучевой диагностике на предмет возможности выполнения исследования. Окончательное решение о возможности либо невозможности проведения исследования принимает врач-рентгенолог на основании медицинской документации производителя имплантированного устройства.

Часть исследований выполняется с введением контрастного препарата. Контрастный препарат служит для оценки васкуляризации тканей, что позволяет значительно повысить точность диагностики. Для МРТ используются специальные контрастные препараты, содержащие небольшое количество соли тяжелого металла (чаще всего используется гадолиний). Данные препараты, в отличие от контрастных препаратов, использующихся при компьютерной томографии, не содержат соединения йода, крайне редко вызывают аллергические реакции и вводятся в небольшом объеме (расчет дозировки проводится исходя из массы тела пациента, максимальный объем вводимого препарата не превышает 20 мл). Противопоказанием к введению препаратов является выраженное снижение функции почек (клиренс креатинина менее 30 мл/мин).

ПОДГОТОВКА К ИССЛЕДОВАНИЮ

При МРТ для получения качественных изображений необходима неподвижность пациента во время исследования, поскольку время сканирования одной импульсной последовательности составляет несколько минут. Артефакты от перистальтических движений петель кишечника становятся значимыми, и перед исследованием желателен выполнить небольшую подготовку. Рекомендуется за 2–3 дня до процедуры исключить из рациона газообразующие продукты (любые бобовые, сырые овощи и фрукты, газированные напитки, изделия из дрожжевого теста, черный хлеб и т.д.), стул должен быть самостоятельным, желателен утром, в день исследования, наполнение мочевого пузыря во время исследования существенного значения не имеет, но переполненный пузырь начинает сокращаться, что может вызывать артефакты и снижать качество изображений, поэтому рекомендуется проводить исследование при среднем наполнении мочевого пузыря. Завтрак в день исследования должен быть легким. Дополнительно для снижения артефактов от перистальтики могут быть использованы, при отсутствии противопоказаний, снижающие ее препараты (Бускопан, Лоперамид). Исследования, как правило, выполняются в I фазу менструального цикла, при отсутствии такового — в любой день. Продолжительность исследования напрямую зависит от целей и задач, поставленных клиническими специалистами, и в большинстве случаев составляет 20–60 мин.

В ряде случаев необходимо выполнение исследования в ускоренном порядке, в такой ситуации исследование проводится без вышеуказанной подготовки. В арсенале врача-рентгенолога есть специальные наборы программ, нечувствительных к артефактам от движений.

К преимуществам МРТ по сравнению с УЗИ следует отнести отсутствие «слепых» зон, большое поле обзора, высокий тканевой контраст; метод является операторнезависимым. Недостатки, безусловно, есть: невозможность выполнить

исследования у кровати больного; бо́льшая продолжительность исследования, малая доступность.

МРТ более информативна, чем УЗИ, при следующих заболеваниях.

1. Пороки развития: классификация порока, планирование хирургического лечения.
2. Эндометриоз: диагностика заболевания, оценка распространенности процесса.
3. Воспалительные заболевания: оценка степени выраженности процесса, распространенность (признаки тазового перитонита, выявление абсцессов как в полости таза, так и в брюшной полости).
4. Доброкачественные образования матки: оценка возможности выполнения органосохраняющего лечения и планирование оперативного вмешательства.
5. Злокачественные образования матки: оценка распространенности процесса, стадирование заболевания, планирование хирургического и лучевого лечения.
6. Оценка результативности ранее выполненных вмешательств.

Значительную часть успеха совместной работы клинических специалистов и специалистов лучевой диагностики обеспечивает грамотно написанное направление на исследование. Направление должно содержать область исследования и цель,

6.9.1. Магнитно-резонансная томография в диагностике пороков развития женской репродуктивной системы

Следует отметить, что исследование рекомендуется выполнять в специализированных клиниках, поскольку от врача-диагноста требуется наличие специализированных знаний и опыта, так как диагностика аномалий развития представляет значительные сложности в связи с многообразием форм пороков.

Применение МРТ сокращает количество необходимых методов диагностики (в том числе рентгеновских и инвазивных), уменьшая при этом лучевую нагрузку и устраняя риск осложнений при инвазивных и травматических методиках.

В группе пороков с аплазией матки и влагалища (синдром Рокитанского–Кюстера–Майера–Хаузера) МР-исследование позволяет определить наличие рудиментарных мышечных валиков, локализовать их положение и определить наличие эндометриальных полостей в рудиментарных валиках, доказать наличие их функции (рис. 6.30, а).

МРТ-исследование при аплазии влагалища и функционирующей матке позволяет точно визуализировать уровень и протяженность непроходимости влагалища (рис. 6.30, б).

В группе асимметричных пороков основной задачей является оценка состояния основного рога матки, локализация рудиментарного рога и определение его зональной дифференциации и наличия либо отсутствия функции.

Пороки с нарушением оттока менструальной крови часто осложняются развитием гематосальпинкса, формированием свищевых ходов и затеков в параметрий и клетчаточные пространства таза (рис. 6.31).

У ряда пациенток удается диагностировать порок с частичной аплазией влагалища у новорожденных девочек в период полового криза.

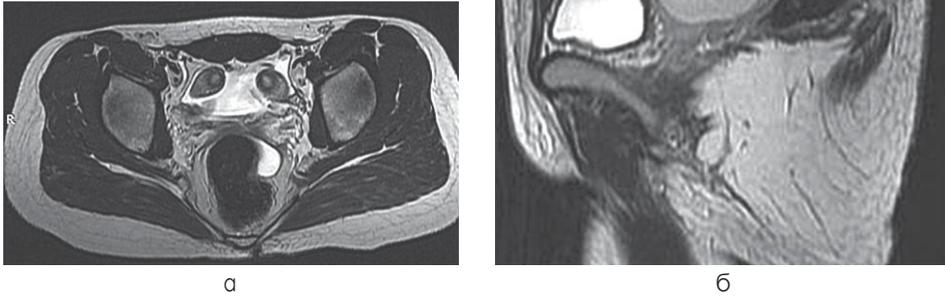


Рис. 6.30. У латеральных стенок малого таза определяются мышечные валики, в которых определяются эндометриальные полости (а); аплазия части влагалища при функционирующей матке. Средняя и нижняя трети влагалища не определяются. Верхняя треть влагалища расширена, заполнена неоднородным жидкостным содержимым, в полости матки также определяется геморрагическое содержимое (б)

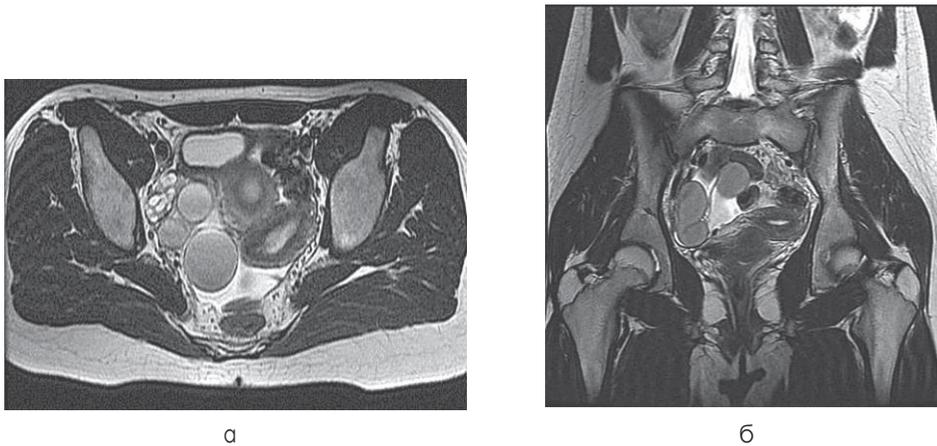


Рис. 6.31. Однорогая матка с наличием функционирующего замкнутого рудиментарного рога. Левый рог матки является основным, он смещен латерально влево и кзади. Рудиментарный функционирующий замкнутый рог матки расположен кпереди от него, его полость имеет округлую форму, заполнена геморрагическим содержимым. Правая маточная труба расширена, также заполнена геморрагическим содержимым (а, б)

При полном удвоении матки и влагалища без нарушения оттока менструальной крови дифференцируются две матки, две шейки, два влагалища, которые могут иметь общую медиальную стенку.

В группе симметричных пороков МРТ позволяет оценить форму тела матки, протяженность и структуру внутриматочной перегородки.

Наибольшую сложность в диагностике представляют пороки развития женских половых органов после хирургической коррекции, на фоне спаечного процесса, с развитием рубцовых изменений.

Аномалии развития яичников встречаются чрезвычайно редко и чаще всего сочетаются с аномалиями кариотипа. При синдроме тестикулярной феминизации гонады представлены тестикулами, которые могут быть расположены в полости малого таза, в паховых каналах, реже — в брюшной полости.

Другой вариант дисгенезии гонад — фиброзный тяж — состояние гонады, характерное для четырех основных вариантов дисгенезии гонад: 46,XY чистая дисгенезия гонад, 46,XX чистая дисгенезия гонад, 45,X дисгенезия гонад, смешанная дисгенезия гонад (рис. 6.32).

При различных вариантах аномалий формирования женских половых органов с нарушением оттока менструальной крови часто формируются свищевые ходы и затеки. МР-исследование позволяет выявить данные сообщения, их положение и протяженность для планирования хирургического вмешательства (рис. 6.33).



Рис. 6.32. Тестикулярная феминизация

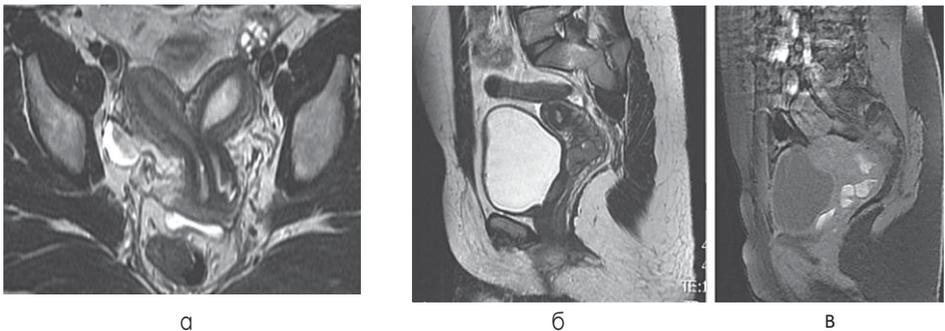


Рис. 6.33. а — удвоение матки, перегородка во влагалище и шейке матки, наличие свищевого хода в левом параметрии с формированием затека в проекции задней стенки мочевого пузыря в области устья; б, в — магнитно-резонансная томограмма той же пациентки на фоне менструальных выделений

Повторная МРТ на фоне менструальных выделений позволяет выявить свищевой ход по наличию геморагического содержимого на всем протяжении.

МРТ в настоящее время является стандартом в диагностике пороков развития женских половых органов, точность метода приближается к 100%.

6.9.2. Магнитно-резонансная диагностика воспалительных заболеваний малого таза

Возможности МРТ позволяют дифференцировать локализацию воспалительного процесса, распространенность, степень выраженности, острое состояние или хроническое течение (обострение, ремиссия), выделить морфологические варианты хронического эндометрита (атрофический и гипертрофический).

МРТ-критерии хронического эндометрита являются достоверными и позволяют избежать инвазивной диагностики. Выделяют основные критерии заболевания: повышение МР-сигнала от переходной-соединительной зоны (ПСЗ) за счет воспалительно-реактивных изменений, что определяется в виде нечеткой полосы; неравномерная, асимметричная ширина ПСЗ; неровные границы переходной зоны, с размытыми контурами, за счет формирования мелких кист маточных желез; при вовлечении в процесс миометрия — более высокий МР-сигнал от мышечной ткани как результат воспаления и отека; снижение дифференциации маточной стенки; равномерное или неравномерное расширение полости матки; при атрофии эндометрия — истончение ПСЗ до 0,2 см, появление складчатости (преимущественно за счет фиброзных изменений базальной пластинки), при гипертрофии слизистой матки — неравномерное утолщение функционального эндометрия, который может приобретать зазубренные (фестончатые) контуры и неоднородную структуру; наличие в полости матки незначительного количества свободной жидкости. Как последствия воспаления могут выявляться пристеночные и внутриполостные синехии, формируется деформация и облитерация полости матки.

МРТ позволяет провести дифференциальную диагностику эндометрита: выявить изменения эндометрия (полип, гиперплазия, неопластический процесс), аденомиоз, дегенеративные изменения стенки матки, гематомы, миомы. При МРТ можно определить отношение выявленных изменений к стенке матки, оценить инвазию в стенку матки при неопластических процессах. Кровяное содержимое четко дифференцируется на всех уровнях биодеградации гемоглобина и по МР-характеристикам отличается от серозного содержимого. Сальпингит проявляется в виде неравномерно расширенной маточной трубы с утолщенной стенкой, часто заполненной жидкостным содержимым, ткань воспаленного яичника неоднородна, с отеком и снижением дифференциации стромального и фолликулярного компонента. МРТ-критерии перекрута ножки яичника достоверны и проявляются отеком и увеличением размеров яичника, периферическим расположением фолликулов, некрозом, что четко дифференцируется при контрастировании. Контрастное усиление также позволяет дифференцировать tuboовариальные образования воспалительного генеза от неопластического процесса. Хронический эндометрит часто сочетается с различными процессами матки и эндометрия (рис. 6.34).

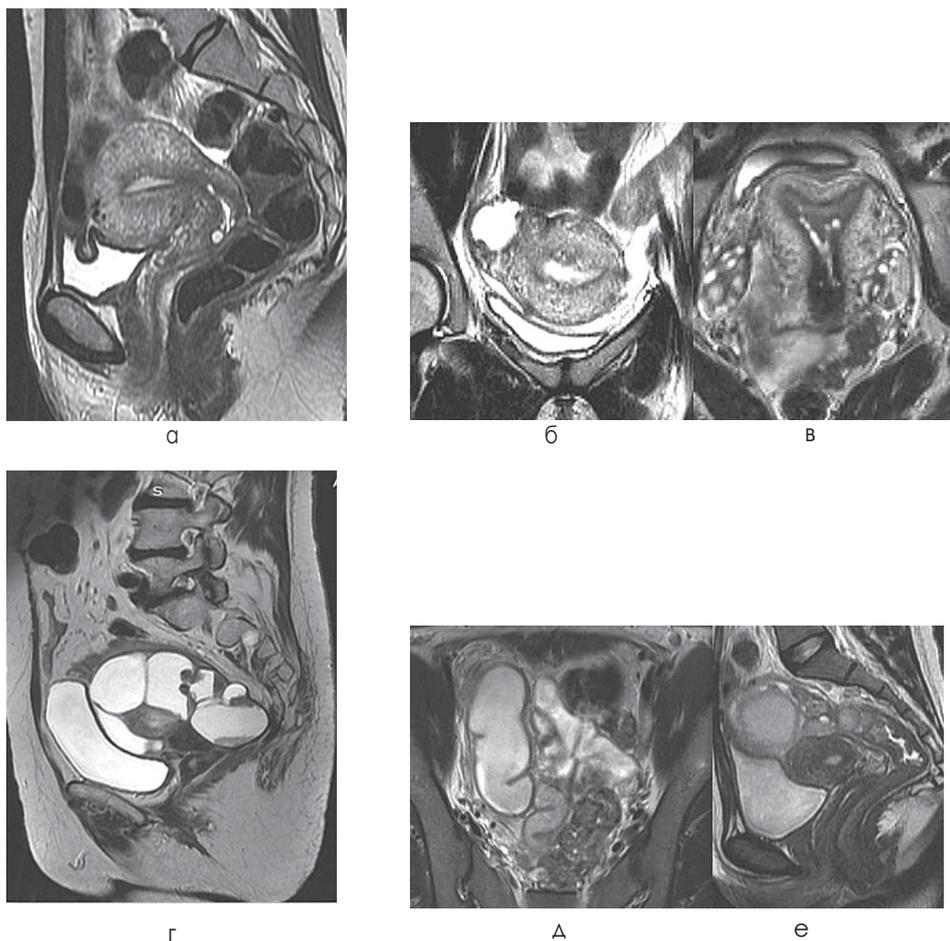


Рис. 6.34. а — хронический эндометрит; б — хронический эндометрит с перитубарными спайками; в — хронический эндометрит с внутриматочными синехиями; г — тубоовариальное образование; д — миоматозный узел; е — тубоовариальное образование

6.9.3. Магнитно-резонансная диагностика кист и образований яичников (доброкачественных)

При МР-диагностике кист яичников используют действующую классификацию ВОЗ.

ОПУХОЛЕВИДНЫЕ ОБРАЗОВАНИЯ ЯИЧНИКОВ

Основные МРТ-критерии фолликулярной кисты: размер более 3,0 см в диаметре, округлое, преимущественно однокамерное, чаще одностороннее, содержимое однородное или с геморрагическим компонентом, внутренняя поверхность неровная, толщина стенки образования 0,2–0,6 см. По данным МРТ выделяют типы кист: I тип — киста однокамерная, содержимое серозное; II тип —

мелко- или среднесетчатое строение (сетчатость структуры в пристеночной зоне); III тип — киста неоднородная, тонкие сетчатые перегородки, геморрагическое содержимое; IV тип — киста неоднородная с уровнем крови и пристеночными плотными включениями (сгустки крови).

Кистозные образования яичников дифференцируют чаще всего с гидросальпинксом, серозоцеле, дупликационными кистами кишки, забрюшинными тератомами, менингоцеле нервных корешков, миксомой брюшины, дегенеративными изменениями лейомиомы.

ПОВЕРХНОСТНЫЕ ЭПИТЕЛИАЛЬНО-СТРОМАЛЬНЫЕ ОПУХОЛИ

Серозные опухоли встречаются у женщин в любом возрасте, чаще репродуктивном (средний возраст 40 лет). МРТ-критерии серозных цистаденом: однородное образование (в среднем 2,5–10 см), толщина стенки 0,1 см, не подвергается регрессии, может содержать следы взвеси, тонкие перегородки (не более двух), зоны васкуляризации единичные в стенке образования. Доброкачественные эпителиальные опухоли характеризуются преимущественно кистозной структурой, при наличии перегородок или солидного компонента они малоинтенсивно и отсроченно накапливают контрастный препарат.

Гладкостенные серозные опухоли небольших размеров у женщин в менопаузе (около 1,0 см) — сложная задача для МРТ, так как замерший фолликул или простая киста, лишенная выстилки, визуализируются сходно (рис. 6.35).

Муцинозная опухоль — практически всегда односторонняя, одно- или многокамерная, с наличием взвеси, неоднородное образование (в среднем 2,5–10 см), «симптом витражного стекла», толщина стенки 0,1–0,15 см, не более 0,3 см, имеет тонкие множественные перегородки, вегетации единичные, небольших размеров, зоны васкуляризации единичные в стенке образования и перегородках. Доброкачественные эпителиальные опухоли характеризуются преимущественно кистозной структурой, при наличии перегородок или солидного компонента они малоинтенсивно и отсроченно, ко 2–3-й минуте, накапливают контрастный препарат, который быстро не вымывается.

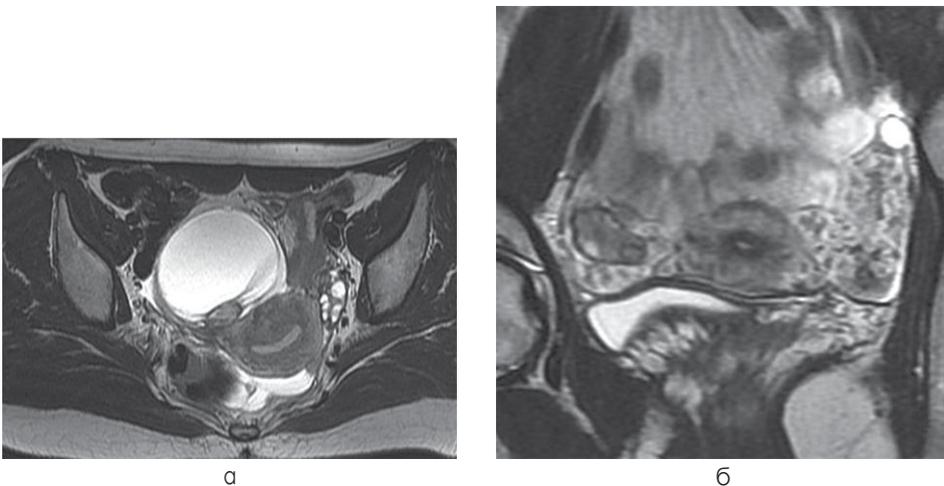


Рис. 6.35. а — серозная опухоль яичника; б — поверхностная папиллома яичника

Цистаденофиброма имеет двустороннюю локализацию в 21,7% наблюдений, небольшие размеры образования 2,5–6,0 см (средний диаметр 4,5 см), перегородки неодинаковой толщины от 2 до 4 мм, отмечается утолщение стенки опухоли до 2–6 мм, могут встречаться очаги обызвествления в капсуле образования, зоны васкуляризации в перегородках опухоли, плотный компонент однородной структуры, гипоинтенсивного МР-сигнала, отсутствие зон васкуляризации в плотном компоненте, при наличии накопления контрастного препарата плотный компонент цистаденофибром слабо, медленно накапливает контрастный препарат к 5-й минуте.

Поверхностные эпителиальные опухоли дифференцируют с серозоцеле, гидросальпинксами, пороками развития с наличием затеков, миксомой брюшины, лимфангиомами, кистами брыжейки кишки, миомой матки с распадом и кистозной трансформацией, мегауретером, особенно при дистопированном мочеточнике.

ЭНДОМЕТРИОИДНЫЕ КИСТЫ ЯИЧНИКОВ (СМ. ГЛАВУ 12.3 «ЭНДОМЕТРИОЗ»)

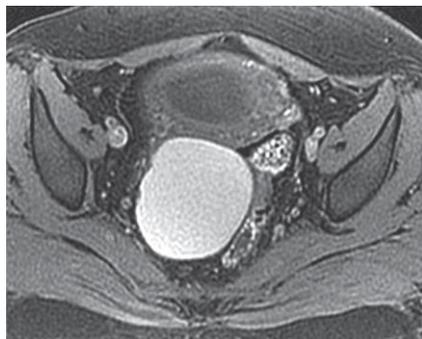
При МРТ отмечается складчатая структура внутреннего контура образования, выступающая в просвет образования с бахромчатой поверхностью, — папиллярные разрастания в пограничных опухолях (рис. 6.36).

ОПУХОЛИ ПОЛОВОГО ТЯЖА И СТРОМЫ ЯИЧНИКА

Текома на МРТ характеризуется как одностороннее образование небольших размеров (средний диаметр 7–8 см), солидного строения овоидной формы, изоинтенсивного МР-сигнала, преимущественно однородной структуры, кистозные включения свидетельствуют о дистрофических изменениях в опухоли, не накапливают контрастное вещество или присутствует незначительное накопление 12–50% с пиком на 4–5-й минуте.



а

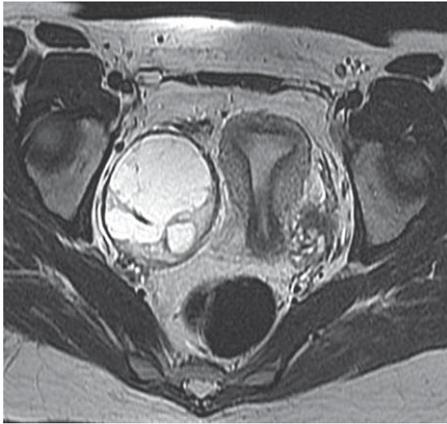


б

Рис. 6.36. а, б — эндометриоидные кисты с децидуальным метаморфозом стромы яичника

Фибромы выявляются в мено- или перименопаузе, на МРТ характеризуются как одно- и двусторонние, имеют более низкий МР-сигнал, чем текомы, не накапливают контрастный препарат или присутствует незначительное накопление в отсроченном периоде к 4–5-й минуте.

Гранулезоклеточная опухоль — опухоль стромы полового тяжа. По данным МРТ это односторонние образования солидной структуры (при размерах образования до 4 см), солидно-кистозной или кистозно-солидной структуры (при размерах образования более 4 см), с четкими и ровными контурами, внутренняя структура образования имеет губчатое или среднесетчатое строение (мелкокистозная перестройка стромы), сетчатая структура выполняет или всю полость образования компонента, или небольшую его часть, в опухоли выявляются участки кровоизлияний, опухоль слабо, но быстро накапливает контрастное вещество к 1–2-й минуте и медленно выводит контрастный препарат (рис. 6.37).



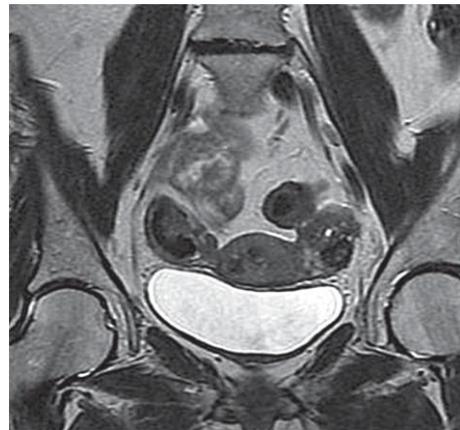
а



б



в



г

Рис. 6.37. а — текома; б — фиброма правого яичника; в, г — гранулезоклеточная опухоль

Андробластома — гормонопродуцирующая опухоль, в которой содержатся клетки Сертоли–Лейдига, при МРТ — односторонние (92,3%) образования, солидной структуры диаметром 5–7 см, округлой формы, с тонкими тяжами или множественными жидкостными включениями различной формы и диаметра, контуры опухоли четкие и ровные, уменьшение матки, атрофия эндометрия, наблюдается уменьшение яичника, не пораженного опухолью, отсутствие фолликулярного аппарата в противоположном яичнике, наличие множественных зон васкуляризации внутри опухоли.

ГЕРМИНОГЕННЫЕ ОПУХОЛИ

МРТ-критерии зрелых тератом: в большинстве односторонние, округло-овальной формы, с ровными контурами, по степени дифференциации делятся на зрелые и незрелые, неоднородное образование с варьирующим размером, образование с переменным соотношением плотного и кистозного компонента.

Основной критерий — жировое содержимое и наличие дермоидного бугорка (узелок Рокитанского). Определить наличие жирового компонента позволяют типичные характеристики МР — обнуление сигнала при использовании опции жироводавления. Тератомы отсроченно, к 4–5-й минуте, накапливают контрастный препарат, который быстро не вымывается, степень интенсивности накопления различная.

6.9.4. Магнитно-резонансная диагностика образований яичников (злокачественных)

Задачи МРТ-диагностики при опухолях яичников — выявить признаки первичной операбельности и неоперабельности (невозможности выполнения первичной оптимальной циторедукции) — паренхиматозные метастазы, врастание опухоли в магистральные сосуды, ворота печени, структуры средостения и т.д. В этих случаях показано неoadъювантное лечение. Особенно эффективно использование МРТ при выявлении (подтверждении) рецидивов болезни и их динамике. Необходимо отметить: хирургическое стадирование — наиболее точный метод определения стадии болезни при раке яичников.

При МРТ критерии злокачественности: диаметр опухоли более 4 см, толщина стенки образования или внутренние перегородки образования более 3 см, наличие вегетаций, дольчатая структура, многокамерность, участки некроза, солидный и кистозный компонент, сосуды в солидном компоненте, увеличение лимфатических узлов, поражение брюшины, асцит.

Пограничные опухоли — образования яичников низкой степени злокачественности.

Из особенностей МРТ-диагностики выделяют DWI-изображения, позволяющие с максимальной достоверностью определить метастазирование по брюшине, в лимфатические узлы.

РЯ на МРТ характеризуется образованиями с неровными нечеткими, бугристыми контурами. Опухоль может визуализироваться как солидно-кистозная, кистозно-солидная, кистозная с перегородками, солидная (что предусматривает более низкодифференцированную опухоль). Наблюдается относительно равномерное увеличение толщины перегородок (более 3 мм), наличие на перегородках фрагментарных утолщений — вегетаций. Вегетации располагаются как по внутреннему, так и по наружному контуру капсулы (более 10 вегетаций свидетельствует о низкой дифференциации опухоли). В опухоли присутствует непапиллярный

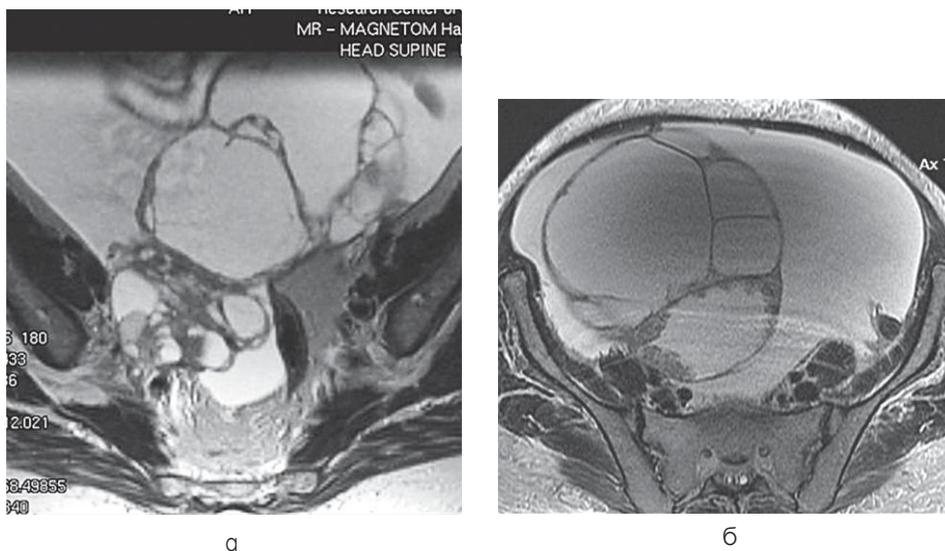


Рис. 6.38. а, б — аденокарцинома яичника, асцит, канцероматоз брюшины

тканевый компонент неоднородной структуры, с участками некроза и кровоизлияний. Интенсивность контрастного усиления папиллярных разрастаний высокая, с пиком на 1–2-й минуте. Непапиллярный солидный компонент также быстро и интенсивно накапливает контрастное вещество в течение 1-й минуты после внутривенного усиления (рис. 6.38).

Дизгерминома имеет солидную структуру, неровные контуры образования, бугристую поверхность, интенсивность МР-сигнала средняя, в сочетании с участками повышенного и пониженного МР-сигнала на T2-ВИ — перегородки. Часто встречаются участки некроза, множественные зоны васкуляризации внутри опухоли. При контрастировании — нарастающее интенсивное контрастное усиление в течение первых 2–3 мин после введения препарата. К неэпителиальным злокачественным опухолям также можно отнести гранулезоклеточную опухоль. При первичном распространении опухоли, как правило, отмечается поражение париетальной и висцеральной брюшины, большого сальника, регионарных лимфатических узлов, реже — гематогенные метастазы (поражение печени, легких, головного мозга). Основная дифференциальная диагностика злокачественных опухолей яичников проводится с синдромом Мейгса, характеризующимся выпотом в брюшную, плевральную (чаще справа) и перикардальную область.

6.9.5. Магнитно-резонансная томография в диагностике образований матки

При МРТ оцениваются размеры узлов, их количество, наличие или отсутствие зон дегенерации. МРТ при миоме матки получило широкое распространение для планирования органосберегающего лечения. С внедрением в клиническую практику метода фокусированной ультразвуковой абляции под контролем МРТ (ФУЗ-МРТ) появилась классификация миоматозных узлов по интенсивности

МР-сигнала на T2-ВИ. Появление данной классификации связано прежде всего с различной эффективностью метода в зависимости от типа узла. «Белые» узлы не поддаются лечению методом ФУЗ-МРТ, «серые» узлы с трудом подвергаются воздействию ФУЗ, а «темные» узлы успешно лечатся с помощью ФУЗ (рис. 6.39).

Широкое использование эмболизации маточных артерий (ЭМА) в качестве органосберегающего метода лечения при миоме матки привело к появлению классификации по типу кровоснабжения миоматозных узлов: гиповаскулярные, гипervasкулярные узлы и узлы с промежуточной васкуляризацией. Данная классификация помогает подобрать размер эмболизата при выполнении ЭМА и значительно повышает эффективность процедуры (рис. 6.40).

При миоме матки МРТ позволяет достоверно оценить количество и размеры узлов, их локализацию, а также васкуляризацию (требуется введение контрастного препарата). Результаты исследования помогают определить тактику ведения данной группы пациентов.

Диагностика аденомиоза при проведении МРТ сложностей не вызывает (см. главу 12.3 «Эндометриоз»).

В диагностике злокачественных образований МРТ занимает одну из лидирующих позиций, позволяя не только выявить само новообразование, но и оценить распространенность процесса, выявить поражение лимфатических узлов в зоне исследования. Использование любых лучевых методов в выявлении рака эндометрия и рака шейки матки на начальных этапах заболевания неэффективно.

К злокачественным новообразованиям тела матки относят рак эндометрия, эндометриальную стромальную саркому, аденосаркому, злокачественные смешанные мезодермальные опухоли, лейомиосаркому, лимфому, хориокарциному, метастазы.

Рак эндометрия (90% — аденокарцинома) на МРТ выглядит как образование в полости матки, расширяющее ее (рис. 6.41).

До стадии IА выявить рак эндометрия методом МРТ не представляется возможным, в связи с чем он используется, как правило, для оценки распространенности и планирования лечения.

Особое значение имеет МРТ в диагностике рецидивов образований. По локализации различают местный (культя влагалища, образование в полости таза: центрально либо у стенки, передняя брюшная стенка) и отдаленный [легкие, печень, сальник, брюшина, ЖКТ, лимфатические узлы (параортальные, медиастинальные, подмышечные, надключичные), реже поражаются надпочечники, молочные железы, мозг, кости, кожа, селезенка)]; по времени — ранний и поздний.

Основная задача МРТ-исследования при РШМ — стадирование заболевания (рис. 6.42).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Лучевая диагностика и терапия в акушерстве и гинекологии: национальное руководство/ гл. ред. тома Л.В. Адамян, В.Н. Демидов, А.И. Гус. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012.
2. Akram Shaaban. Diagnostic Imaging: Gynecology 2nd Edition. AMIRSYS. 2014.
3. Руководство по лучевой диагностике в гинекологии. Под ред. Г. Труфанова, В. Панова. СПб.: ЭЛБИ-СПб., 2008.

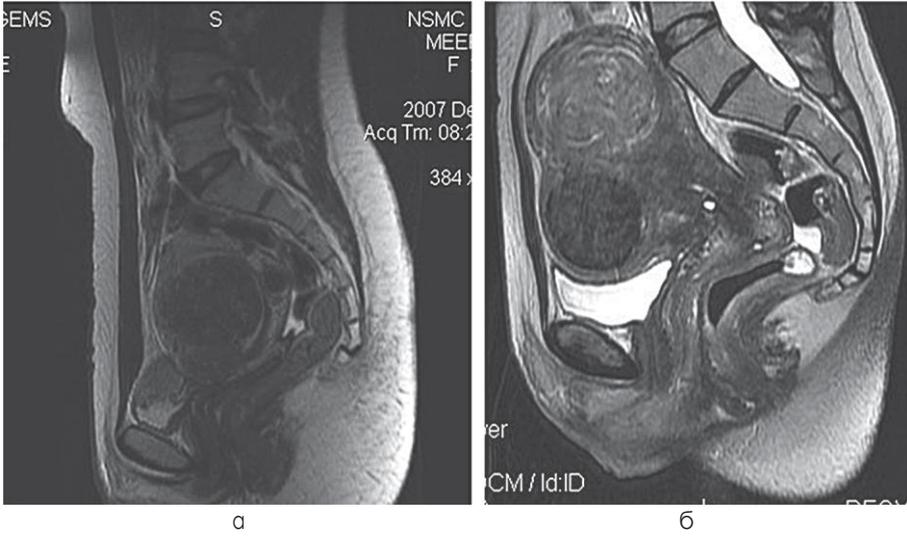


Рис. 6.39. T2-взвешенное изображение в сагиттальной плоскости: а — стрелкой показан интрамурально расположенный «серый» миоматозный узел; б — стрелкой показан «белый» миоматозный узел, закрытой стрелкой показан «темный» узел

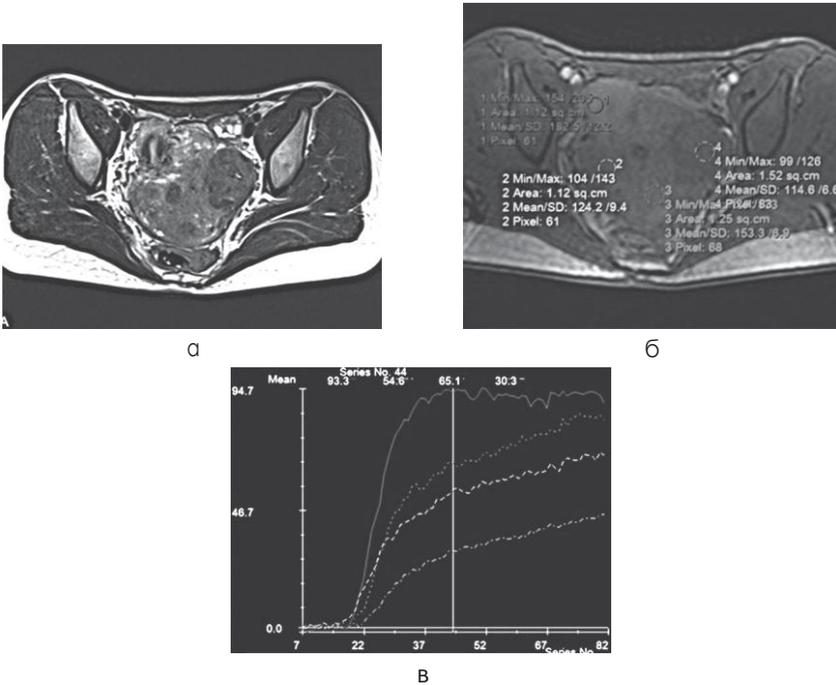


Рис. 6.40. Оценка кинетики препарата в миоматозных узлах: а — T2-взвешенное изображение в аксиальной плоскости. На томограмме определяются множественные интрамурально расположенные миоматозные узлы; б — T1-взвешенное изображение с динамическим контрастным усилением, выделены четыре зоны интереса (1 — неизмененный миометрий, 2–4 — миоматозные узлы); в — кривые кинетики контрастного препарата (2 и 3 — узлы с промежуточной васкуляризацией, 4 — гиповаскулярный узел)



Рис. 6.41. T2-взвешенное изображение томограммы в фронтальной и сагиттальной плоскостях. Опухоль в полости матки, исходящая из передней стенки, с инвазией миометрия (рак эндометрия, стадия IV)

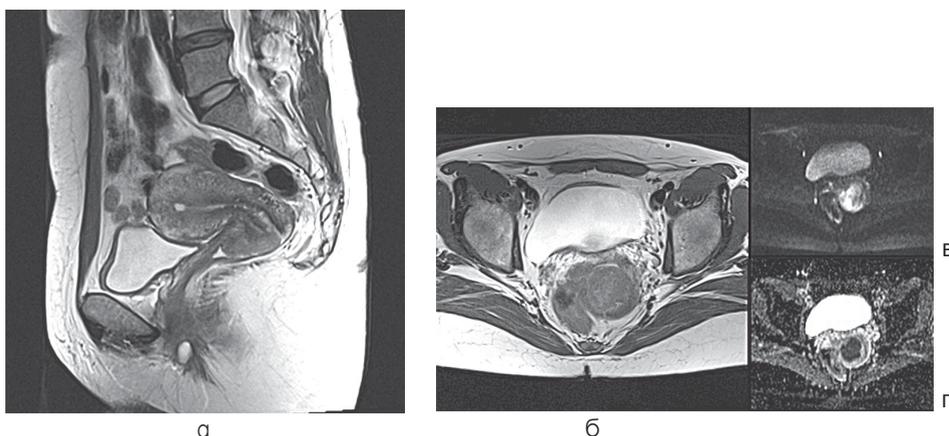


Рис. 6.42. а — T2-взвешенное изображение в сагиттальной плоскости, стрелкой показана опухоль шейки матки; б — T2-взвешенное изображение в аксиальной плоскости, стрелкой показана опухоль, границы опухоли не видны, что затрудняет стадирование; в и г — диффузионно-взвешенные изображения, из-за высокой клеточной плотности опухоль хорошо видна (стрелки), четко визуализируются ее границы и степень инвазии тканей шейки

6.10. УЛЬТРАЗВУКОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ

УЗИ молочных желез дополняет и уточняет маммографическую картину, не несет радиологической нагрузки и часто не уступает по эффективности рентгенологической диагностике.

Дополнением к традиционному УЗИ молочных желез являются доплеровские методики и соноэластография. Разработано панорамное автоматизированное УЗИ-сканирование молочных желез.

ПОКАЗАНИЯ К УЛЬТРАЗВУКОВОМУ ИССЛЕДОВАНИЮ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ

- Обследование женщин до 35 лет при профосмотрах.
- Обследование беременных и лактирующих женщин.
- Обследование пациенток моложе 35 лет перед назначением гормональных препаратов с целью контрацепции, лечения гинекологических заболеваний и стимуляции овуляции в протоколах ЭКО.
- Дифференциальная диагностика солидного или полостного образования.
- Узловая мастопатия с нетипичными проявлениями.
- Увеличение аксилярных лимфатических узлов.
- Контроль лечения воспалительного процесса.
- Позиционирование при выполнении инвазивных методик (пункционная, сог-биопсия, вакуумная биопсия и склерозирование кист).

ПРЕИМУЩЕСТВА УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ

- Безопасность в плане дозовой нагрузки.
- Возможность визуализации рентгенонегативных опухолей и образований, расположенных вблизи грудной стенки.
- 100% диагностика кист любого размера.
- Оценка состояния силиконовых имплантов молочных желез, особенно при их разрывах и утечке содержимого.
- Обследование молочных желез в острый период травмы или воспаления.

Для определения характера объемных образований молочных желез при УЗИ следует определять форму образования, характеристику внутреннего и заднего эхосигнала образования, характеристику сигнала, образованного границами опухоли. При определении характера диффузных поражений молочных желез выявляется преобладание пролиферативных процессов в железистой или соединительной ткани, а также в протоковой системе.

КРИТЕРИЙ ОЦЕНКИ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ

- Эхогенность образования по сравнению с окружающими тканями.
- Контуры (четкие, мелкобугристые, размытые, нечеткие, тяжистые).
- Край (ограниченный, фесточатый, размытый, плохо определяемый, игольчатый).
- Нарушение непрерывности структур (связки Купера).
- Передача УЗ волны (дистальное акустическое усиление или дистальная акустическая тень).

НЕДОСТАТКИ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ

- Отсутствие визуализации органа в целом (только томографический срез).
- Невозможность визуализации микрокальцинатов и локальной тяжистости стромы (первые признаки малигнизации).
- Затруднено распознавание опухолей на фоне жировой инволюции.
- Субъективность трактовки полученного изображения.

УЗИ молочных желез благодаря разработке более чувствительных и высокочастотных датчиков, совершенствованию доплеровских технологий и внедрению соноэластографии, позволило повысить эффективность традиционного УЗИ в диагностике рака молочной железы (РМЖ) с 83 до 95%, точность комплексной диагностики пальпируемых форм рака — с 93 до 98%, непальпируемых форм — с 62 до 75%.

ЦВЕТОВОДИРОВАННАЯ И ЭНЕРГЕТИЧЕСКАЯ ДОППЛЕРОГРАФИЯ

Цветоводированная и энергетическая доплерография позволяет уточнить представление о васкуляризации зон узловых форм заболеваний молочных желез.

У 95–97,5% пациенток с высоким риском злокачественной трансформации при исследовании обнаруживается локальное усиление кровотока в зоне узлового образования молочных желез.

Показания к доплеросонографии:

- подозрение на рак при сомнительных данных рентгенографии и УЗИ;
- непальпируемые образования неясной природы;
- фиброаденомы и узловые пролифераты.

Доплерография в дифференциальной диагностике РМЖ не всегда является достоверной, так как большие пролиферирующие фиброаденомы у молодых женщин в 40% наблюдений хорошо васкуляризированы, а маленькие размеры и некоторые формы РМЖ (мукоидная карцинома) могут быть не васкуляризированы.

СОНОЭЛАСТОГРАФИЯ

Соноэластография — метод оценки плотности тканей с помощью УЗ метода для диагностики онкологических заболеваний на самой ранней стадии. Злокачественный процесс характеризуется высокой степенью жесткости ткани и находит свое отражение на цветовой шкале прибора в виде участка **интенсивного синего цвета**, тогда как обычные или доброкачественные новообразования представлены в виде участков **зеленого или красного цвета**. При выполнении стандартного УЗИ молочных желез на второй части монитора в режиме реального времени получают эластограммы, которые оцениваются по компьютеризированной цветовой шкале.

Показания к соноэластографии:

- определение природы объемных образований молочных желез;
- дифференциальная диагностика кисты с густым содержимым и фиброаденомы.

Преимущество соноэластографии:

- увеличивает информативность обычного УЗИ;
- позволяет выявлять признаки злокачественного образования или подтверждает его доброкачественный характер;
- позволяет снизить количество необоснованных пункций;
- точнее проводит разметку образования перед пункцией.

Автоматическое панорамное УЗИ молочной железы (3D и 4D) дает возможность тщательно осмотреть срезы ткани молочной железы от кончика соска до грудной стенки. Автоматизация значительно сокращает время обследования, что важно в скрининговых программах.

УЗ и рентгенологическая маммография являются не альтернативными, а взаимодополняющими методами. Простота и безвредность УЗИ создает возможность многократного динамического наблюдения за состоянием молочных желез, что крайне важно для пациенток с гинекологическими заболеваниями и беременных.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Диксон А.М., Рожкова Н.И. Ультразвуковое исследование молочной железы. М.: Практическая медицина, 2011.
2. Рожкова Н.И. Лучевая диагностика в маммологии: руководство для врачей. М.: Специальное издательство медицинских книг, 2016.
3. Труфанов Г.Е. Руководство по лучевой диагностике заболеваний молочных желез. СПб.: ЭЛБИ, 2014.
4. Фишер У., Баум Ф., Люфтнер-Нагель С. Лучевая диагностика. Заболевания молочных желез. М.: МЕДпресс-информ, 2015.
5. Шах Б.А., Фундаро Дж.М., Мандава С. Лучевая диагностика заболеваний молочной железы. М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2013.

РАЗДЕЛ 2

НЕЙРОЭНДОКРИННАЯ РЕГУЛЯЦИЯ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА

Глава 7

Нормальный менструальный цикл

Менструальный цикл — генетически детерминированные, циклически повторяющиеся изменения в организме женщины, особенно в звеньях репродуктивной системы, клиническим проявлением которых служат кровяные выделения из половых путей (менструация).

Происходящие циклические изменения подготавливают организм женщины к беременности. В отсутствие имплантации плодного яйца кульминацией каждого менструального цикла является менструальное кровотечение, при котором функциональный слой эндометрия отторгается, и менструальный цикл заканчивается.

Первая в жизни женщины менструация называется **менархе** (возраст наступления менархе — 12–15 лет), последняя — **менопауза** (оценивается ретроспективно, по прошествии 12 мес отсутствия менструаций, средний возраст наступления менопаузы — 49–55 лет).

Длительность менструального цикла — это интервал между первыми днями двух последующих менструаций: от первого дня одной менструации до первого дня следующей менструации. В репродуктивном возрасте (с 18 до 45 лет) у здоровых женщин с регулярными менструациями длительность менструального цикла переменчива и в норме составляет от 21 до 35 дней, при этом у большинства (60%) менструальный цикл длится от 28 до 30 дней. Продолжительность менструального кровотечения зависит от многих факторов, колеблется от 2 до 7 дней.

Общее количество теряемой крови обычно невелико и в среднем составляет 50–80 мл.

Регуляция менструального цикла сложна и многокомпонентна, осуществляется по иерархическому принципу и состоит из пяти уровней: экстрагипоталамических структур, гипоталамуса, гипофиза, яичников, органов и тканей-мишеней. Нижележащий уровень подчиняется вышележащему уровню по механизму прямой и обратной связи.

Происходящие изменения, связанные с деятельностью системы «гипоталамус–гипофиз–яичники», носят двухфазный характер.

Физиологические процессы, происходящие у женщин репродуктивного возраста, целесообразно разделить на овариальный и маточный циклы. Двухфазные изменения в яичниках обусловлены

процессами фолликулогенеза и овуляции, расцвета и угасания желтого тела, биологическое значение которых состоит в подготовке эндометрия к имплантации зародыша в матке. Циклические изменения, происходящие в эндометрии, связаны с пролиферативными и секреторными превращениями. Первым уровнем регуляции менструального цикла являются **экстрагипоталамические церебральные структуры** (лимбическая система, гиппокамп, миндалевидное тело), воспринимающие импульсы из внешней среды и интерорецепторов и передающие их через систему передатчиков нервных импульсов (нейротрансмиттеров) в нейросекреторные ядра гипоталамуса. В настоящее время выделены и синтезированы классические синаптические нейротрансмиттеры: биогенные амины-катехоламины — дофамин, норадреналин, индолы, серотонин и опиоидные нейропептиды (эндорфины, энкефалины), регулирующие функцию гипофиза. Основные дофаминергические нейроны расположены в гипоталамусе, а их аксоны идут к аркуатным и паравентрикулярным ядрам. Норадреналинсекретирующие нейроны располагаются вне гипоталамуса, в продолговатом мозге. Норадреналин регулирует передачу импульсов в преоптические ядра гипоталамуса и стимулирует овуляторный выброс гонадолиберина.

Сбалансированность синтеза и последующих метаболических превращений нейротрансмиттеров, нейропептидов и нейромодуляторов в нейронах мозга и в надгипоталамических структурах обеспечивает нормальное течение процессов, связанных с овуляторной и менструальной функцией.

В регуляции менструального цикла участвует кора головного мозга. Высшие регулирующие отделы репродуктивной системы воспринимают внутренние воздействия через специфические рецепторы к основным половым гормонам: эстрогенам, прогестерону, андрогенам. Информация, поступающая из внешней среды и определяющая психическую деятельность, эмоциональный ответ и поведение, — все это сказывается на функциональном состоянии репродуктивной системы. Об этом свидетельствуют нарушения овуляции при различных острых и хронических стрессах, изменение ритма менструального цикла при перемене климатических условий и ритма работы. Нарушения репродуктивной функции реализуются через изменение синтеза и потребления нейротрансмиттеров в нейронах головного мозга.

Второй уровень регуляции репродуктивной системы — **гипоталамус** (рис. 7.1), состоящий из скопления нейронов, образующих вентро- и дорсомедиальные аркуатные ядра. Нервные клетки этих ядер обладают нейросекреторной активностью — продуцируют гипофизотропные гормоны — либерины и статины (рилизинг-гормоны).

Нейросекрет гонадолиберина по аксонам нервных клеток попадает в терминальные окончания, тесно соприкасающиеся с капиллярами медиальной возвышенности гипоталамуса, из которых формируется портальная кровеносная система, объединяющая гипоталамус и гипофиз. Особенностью этой системы является возможность тока крови в ней в обе стороны — как к гипоталамусу, так и к гипофизу, что весьма важно для реализации механизма обратной связи по короткой петле. Секреция гонадолиберина генетически запрограммирована и происходит в определенном пульсирующем ритме с частотой примерно 1 раз в 90 мин. Этот ритм получил название цирхорального (часового). Цирхоральный ритм выделения гонадолиберина формируется в пубертатном возрасте и является показателем зрелости нейросекреторных структур гипоталамуса. Цирхоральная секреция гонадотропин-рилизинг-гормонов (ГнРГ) запускает гипоталамо-гипофизарно-яичниковую систему: под влиянием ГнРГ происходит выделение ЛГ и ФСГ из клеток передней доли гипофиза. Величина выбросов ГнРГ выше в предовуляторный

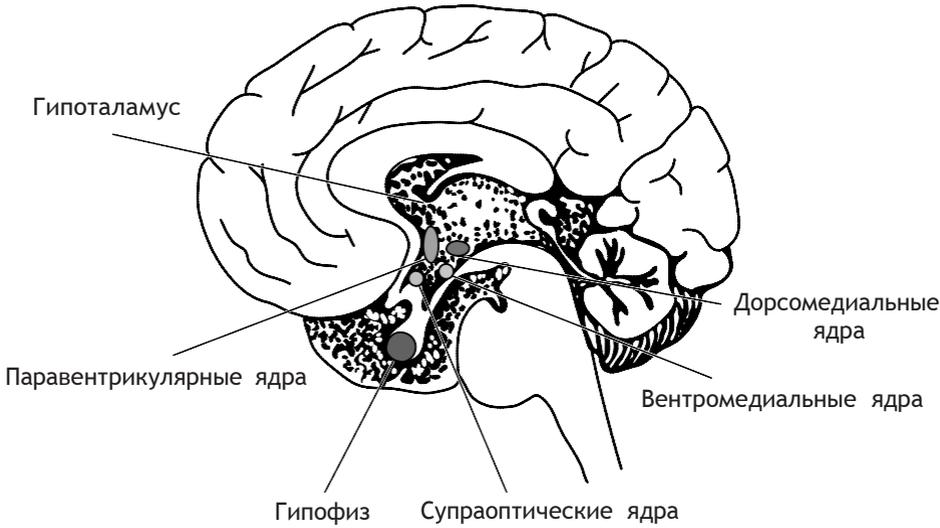


Рис. 7.1. Гипофизотропная зона гипоталамуса

период, чем в раннюю фолликулярную и лютеиновую фазы. Секреция ГнРГ стимулируется нейропептидами экстрагипоталамических структур, а также эстрадиолом по механизму обратной связи. При максимальном количестве эстрадиола в преовуляторном периоде повышается синтез ГнРГ и как следствие — овуляторный выброс ФСГ и ЛГ, под синергическим действием которых и происходит овуляция. Овуляция происходит через 10–12 ч после пика ЛГ.

Третьим уровнем регуляции является **гипофиз** (его передняя доля — аденогипофиз), в котором синтезируются гонадотропные гормоны (ЛГ, ФСГ), пролактин, регулирующие функцию яичников и молочных желез. Все три гормона являются белковыми веществами, ФСГ и ЛГ относятся к гликопротеидам, а пролактин представляет собой полипептид и синтезируется пролактофорами. Также в аденогипофизе образуется АКТГ, соматотропный гормон, ТТГ, меланостимулирующий. ФСГ стимулирует рост фолликула, пролиферацию гранулезных клеток, индуцирует образование рецепторов ЛГ на поверхности клеток гранулезы. Под влиянием ФСГ увеличивается содержание ароматаз в зреющем фолликуле, стимулируется секреция активина, ингибина, продукция эстрадиола. ЛГ стимулирует образование андрогенов (предшественников эстрогенов) в текаклетках, совместно с ФСГ способствует овуляции и стимулирует синтез прогестерона в лютеинизированных клетках гранулезы овулировавшего фолликула. Пролактин стимулирует рост молочных желез и регулирует лактацию. Он обладает гипотензивным и жиромобилизирующим действием, контролирует деятельность желтого тела. Повышение уровня пролактина тормозит циклическую секрецию гонадолиберина, секрецию гонадотропинов, стероидогенез и развитие фолликулов в яичниках. Релизинговый гормон к пролактину до настоящего времени не выделен, его синтез ингибируется дофамином, а стимулируется тиреолиберином. Пролактин находится под непосредственным влиянием гипоталамуса и не регулируется по механизму прямой или обратной связи.

Четвертый уровень регуляции — **яичники**, в которых происходит рост и созревание фолликулов (фолликулогенез), а также связанный с этим процессом синтез стероидов (стероидогенез). Фолликулогенез — цикл развития фолликула от при-

мордиального до предовуляторного, с последующей овуляцией и образованием желтого тела. Фолликулогенез происходит непрерывно с антенатального периода до постменопаузы. В антенатальном периоде в яичниках девочки содержится от 5 до 7 млн ооцитов. К моменту рождения их количество снижается до 1–2 млн, к пубертатному периоду их число составляет 100–400 тыс. Каждый менструальный цикл под влиянием ФСГ от 3 до 30 примордиальных фолликулов вступает в фазу роста. В течение всего репродуктивного периода женщины овулируют не более 400–500 фолликулов, остальные подвергаются атрезии. Число растущих фолликулов зависит от овариального резерва, а также возраста женщины.

Изменения, происходящие в яичнике на протяжении менструального цикла, разделяют на две фазы: фолликулярную и лютеиновую.

В середине менструального цикла, как правило, на 12–14-й день менструального цикла, происходит овуляция — разрыв доминантного фолликула и выход яйцеклетки.

Примордиальный фолликул — это незрелая яйцеклетка, окруженная фолликулярным и гранулезным (зернистым) эпителием, который содержит рецепторы к гонадотропинам, регулирующим процессы фолликулогенеза и стероидогенеза. Примордиальный фолликул снаружи покрыт соединительнотканной текаклетками. В процессе созревания фолликула яйцеклетка увеличивается, образуется преантральный (первичный) фолликул, больший в размере за счет пролиферации гранулезного слоя, яйцеклетка окружена блестящей оболочкой (*Zonapellucida*). Кульминацией фолликулогенеза является образование доминантного (преовуляторного) фолликула, который образуется к 8–10-му дню менструального цикла. Размер доминантного фолликула достигает 20–22 мм, объем фолликулярной жидкости увеличивается в 100 раз.

Доминантный фолликул имеет богато васкуляризированный слой гранулезных клеток с большим количеством рецепторов к гонадотропинам и текаклеток. В доминантном фолликуле созревает яйцеклетка — ооцит, в котором осуществляется мейоз. Образование доминантного фолликула способствует обратному развитию или атрезии остальных фолликулов, первоначально вступивших в рост. На протяжении менструального цикла обычно овулирует один фолликул, получающий наиболее адекватное кровоснабжение и имеющий оптимальную чувствительность к рецепторам гонадотропинов, что позволяет ему получить самую высокую митотическую активность и осуществить интенсивный синтез эстрадиола и ингибина по сравнению с другими фолликулами, вступившими в фолликулогенез.

За время созревания доминантного фолликула происходит многократное увеличение объема фолликулярной жидкости, в которой резко повышается содержание эстрадиола и ФСГ, что, по механизму обратной связи, стимулирует выброс ЛГ, разрыв стенки фолликула (овуляция) и выход из него яйцеклетки. Овуляция сопровождается кровотечением из разрушенных капилляров, окружающих текаклетки. На этом фоне активизируются протеолитические ферменты — коллагеназа и плазмин. Одновременно отмечаемое повышение концентрации простагландина $F_{2\alpha}$ и окситоцина индуцирует разрыв фолликула в результате стимуляции ими сокращения гладких мышц и выталкивания ооцита с яйценосным холмиком из полости фолликула. После выхода яйцеклетки на месте разорвавшегося фолликула гранулезные клетки подвергаются лютеинизации и образуется желтое тело, клетки которого секретируют прогестерон, эстрадиол, андрогены. Полноценное желтое тело развивается тогда, когда в предовуляторном фолликуле содержится достаточное количество гранулезных клеток с высоким содержанием рецепторов к ЛГ. Как правило, функция желтого тела продолжается на протяжении 14 дней, независимо

от длительности менструального цикла, а затем, при отсутствии наступления беременности, подвергается регрессу и превращается в белое тело.

Циклическая секреция половых стероидов (эстрогены, прогестерон) приводит к двухфазным изменениям эндометрия, направленным на восприятие оплодотворенной яйцеклетки. Исходный материал для всех стероидных гормонов — холестерол, образующийся из ацетата и липопротеидов низкой плотности, который поступает в яичник с током крови. Андрогены синтезируются в текаклетках под влиянием ЛГ и с током крови попадают в гранулезные клетки. Конечные этапы синтеза (превращение андрогенов в эстрогены) происходят под влиянием ферментов ароматаз, образующихся при участии ФСГ.

В гранулезных клетках фолликулов образуется также белковый гормон ингибин, тормозящий выделение ФСГ гипофизом. Активин же, наоборот, стимулирует синтез ФСГ, пролиферацию клеток гранулезы, ароматизацию андрогенов в эстрогены. Наряду с этим в яичнике секретируются белковые вещества местного действия — окситоцин и релаксин. Окситоцин обнаружен в фолликулярной жидкости, желтом теле, теле матки и маточных трубах. Он обладает лютеолитическим действием, способствуя регрессу желтого тела. Релаксин синтезируется в клетках гранулезы фолликула и желтого тела в очень незначительных количествах. В желтом теле при беременности концентрация его многократно возрастает. Релаксин оказывает токолитическое действие на миометрий и способствует овуляции. В процессе фолликулогенеза важная роль отводится факторам роста (инсулиноподобные факторы роста, эпидермальный фактор роста, трансформирующий фактор роста, сосудисто-эндотелиальный фактор роста), которые оказывают стимулирующее или ингибирующее действие.

Пятым уровнем регуляции являются органы и ткани-мишени — точки приложения действия половых стероидов. К ним относятся половые органы и молочные железы, а также волосяные фолликулы и кожа, кости, жировая ткань, ЦНС. В клетках этих тканей и органов содержатся рецепторы к половым гормонам. Стероидные рецепторы содержатся в эндометрии, их количество колеблется в зависимости от фазы менструального цикла, т.е. уровня эстрадиола и прогестерона в крови.

В течение менструального цикла наиболее выраженные морфофункциональные изменения происходят со стороны слизистой оболочки **матки** (эндометрия) — они наступают под воздействием яичниковых половых гормонов. Различают фазы пролиферации, секреции, а также десквамации и регенерации.

Фаза пролиферации эндометрия (фолликулярная) при 28-дневном цикле продолжается в среднем 14 дней. После менструации (десквамации функционального слоя эндометрия) под влиянием эстрогенов начинается быстрый рост и пролиферация функционального слоя эндометрия и желез, которые удлиняются и разрастаются в строме. Спиральные артерии растут к поверхности от глубокого слоя эндометрия между удлиняющимися железами. Признак пролиферирующего эндометрия — наличие митозов в эпителии. Перед овуляцией железы эндометрия становятся максимально длинными, спиральные артерии достигают поверхности эндометрия. Толщина функционального слоя эндометрия к концу фазы пролиферации составляет 5–8 мм.

Фаза секреции (лютеиновая) совпадает с развитием и расцветом желтого тела и продолжается до 28-го дня. Под влиянием быстро нарастающей концентрации прогестерона, синтезируемого желтым телом, железы эндометрия все больше извиваются, заполняются секретом, и в них откладываются гликоген, кислые глюкозамингликаны, гликопротеиды, фосфор, кальций. Просвет желез расширяется, в них появляются крупные вакуоли, содержащие гликоген и липиды. Количество

митозов в железистом эпителии уменьшается, клетки формируют один цилиндрический слой внутри желез.

В средней стадии фазы секреции (19–23-й дни), когда наряду с максимальной концентрацией прогестерона наблюдают повышение содержания эстрогенов, функциональный слой эндометрия становится более высоким и разделяется на два слоя. В функциональном слое различают две части: глубокий (губчатый, спонгиозный) слой граничит с базальным, содержит большое количество желез и небольшое — стромы. Плотный (компактный) слой составляет 20–25% толщины функционального слоя, в нем содержится меньше желез и больше клеток соединительной ткани. В просвете желез находится секрет, содержащий гликоген и кислые мукополисахариды. Наивысшую степень секреции наблюдают на 20–21-й день менструального цикла. В эндометрии накапливается максимальное количество протеолитических и фибринолитических ферментов. В строме возникает децидуальноподобная реакция: клетки компактного слоя становятся крупными, приобретая округлую и полигональную форму, в их цитоплазме появляется гликоген. Спиральные артериолы резко извиты, образуют клубки, вены расширены. В средней стадии фазы секреции происходит имплантация бластоцисты, которая наступает только тогда, когда эндометрий, находящийся под определенным гормональным воздействием, вступает в фазу восприимчивости к имплантации бластоцисты. Для успешного наступления имплантации развитие эндометрия должно быть синхронным развитию эмбриона. Фаза восприимчивости к имплантации бластоцисты достаточно короткая и должна совпадать с развитием эмбриона до стадии бластоцисты, определяя, таким образом, короткий интервал времени, когда возможна имплантация. Период, в течение которого эндометрий остается рецептивным для nidации эмбриона, получил название «*окно имплантации*». Предполагаемое окно имплантации человека теоретически совпадает с 20–22-м днем (6–8-м после овуляции) 28-дневного менструального цикла.

Поздняя стадия фазы секреции (24–27-й день) в связи с началом регресса желтого тела и снижением концентрации прогестерона характеризуется нарушением трофики эндометрия с постепенным нарастанием в нем дегенеративных изменений. Уменьшается высота эндометрия (на 20–30% по сравнению со средней фазой секреции), строма функционального слоя сморщивается, усиливается складчатость стенок желез. Из зернистых клеток стромы эндометрия выделяются гранулы, содержащие релаксин, способствующий расплавлению аргирофильных волокон функционального слоя. На 26–27-й день менструального цикла возникает лакунарное расширение капилляров и очаговые кровоизлияния в строму. Данные изменения возникают в связи с регрессом и гибелью желтого тела, в результате чего происходит резкий спад концентрации гормонов, в эндометрии нарастает гипоксия и дегенеративные изменения. В строме появляются очаги некроза и кровоизлияний, в некоторых участках отек ткани. Данные дегенеративные изменения завершаются менструальным кровотечением, происходит отторжение (десквамация) некротизированных отделов функционального слоя эндометрия. Фаза десквамации сменяется регенерацией эндометрия из тканей базального слоя. На 4-й день менструального цикла наблюдается полная эпителизация эндометрия.

Таким образом, репродуктивная система представляет собой сложную нейро-эндокринную систему, работающую по принципу прямой и обратной связи, регуляция которой может идти:

- 1) по длинной петле обратной связи — между гормонами яичника и ядрами гипоталамуса, между гормонами яичника и гипофизом;
- 2) по короткой петле — между передней долей гипофиза и гипоталамусом;
- 3) по ультракороткой — между гонадолиберином и нейротитами гипоталамуса.

На протяжении менструального цикла также происходят изменения функционального состояния многих систем организма, которые у здоровой женщины находятся в пределах физиологических границ.

Таким образом, рассмотренные выше сложные циклические изменения, происходящие в норме в организме женщины, служат для реализации одной из важнейших функций женского организма — воспроизводства поколения, продолжения человеческого рода.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Акушерство. Национальное руководство. Краткое издание / под ред. Э.К. Айламазяна, В.Н. Серова, В.Е. Радзинского. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. 608 с.
2. Неразвивающаяся беременность / под ред. В.Е. Радзинского, 2-е изд., доп. и перераб. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 176 с.
3. Гинекология: учебник / под ред. В.Е. Радзинского, А.М. Фукса. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 1000 с.
4. Гинекология: учебник / под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т., Сухих, И.Б. Манухина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 704 с.
5. Акушерство: национальное руководство / под ред. Савельевой Г.М., Кулакова В.И., Айламазян Э.К. и др. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. 1200 с.
6. Манухин И.Б., Тумилович Л.Г., Геворкян М.А. Гинекологическая эндокринология. Клинические лекции : руководство для врачей. 3-е изд., перераб. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 272 с.
7. Савельева Г.М., Бреусенко В.Г. Гинекология : учебник / под ред. Г.М. Савельевой, В.Г. Бреусенко. 3-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 432 с.
8. Сидельникова В.М. Привычная потеря беременности. М.: Триада-Х, 2011. 304 с.

РАЗДЕЛ 3

ТАЗОВЫЕ БОЛИ

Глава 8

Тазовые боли

Синдром тазовой боли, или хроническая тазовая боль (ХТБ) — патологический синдром, характеризующийся чувством дискомфорта в нижней части живота, ниже пупка, в области паховых связок, залогом и в пояснично-крестцовой области.

Синонимы: синдром тазовых алгий, тазовый ганглионевроз, вегетативно-тазовый ганглионеврит, психосоматический тазовый застой.

КОД ПО МКБ-10

Классификация ХТБ. В МКБ-10 термин «тазовая боль» встречается в Классе XVIII R10–R20 «Симптомы, признаки и отклонения от нормы, выявленные при клинических и лабораторных исследованиях, не классифицированные в других рубриках» (боли в области таза и промежности; боли, локализованные в других областях нижней части живота).

N94.0 Боли в середине менструального цикла.

N94.1 Диспареуния.

N94.2 Вагинизм.

N94.3 Синдром предменструального напряжения.

N94.4 Первичная дисменорея.

N94.5 Вторичная дисменорея.

N94.6 Дисменорея неуточненная.

N94.8 Другие уточненные состояния, связанные с женскими половыми органами и менструальным циклом.

N94.9 Состояния, связанные с женскими половыми органами и менструальным циклом неуточненные.

Синдром ХТБ — длительно существующая (свыше 6 мес), трудно купируемая тазовая боль, дезорганизующая центральные механизмы регуляции важнейших функций организма, изменяющая психику и поведение человека и нарушающая его социальную адаптацию. По определению International Association of Study of Pain, ХТБ — это самостоятельное заболевание, проявляющееся постоянными болями в нижних отделах живота и поясницы, существующими не менее 6 мес, интенсивность которых не соответствует тяжести выявляемых болезней.

Стандартизированного определения ХТБ в настоящее время не существует. Не существует также ни одного международного руководства по ХТБ, которое бы акцентировало внимание на медицинских, психологических и психосоматических проблемах ведения этой категории пациенток.

Классификация ХТБ Международной ассоциации по изучению боли:

- 1) ХТБ, сопутствующая конкретным гинекологическим заболеваниям;
- 2) ХТБ в отсутствие гинекологических заболеваний.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

В настоящее время от 4 до 25% женщин, независимо от возраста, этнической принадлежности и социального статуса, так или иначе страдают ХТБ. Распространенность дисменореи в различных странах колеблется от 16,8 до 81%, нециклической тазовой боли — от 2,1 до 24%, диспареунии — от 8 до 21,8%. Согласно исследованиям ВОЗ, ХТБ наблюдается приблизительно у 15% женщин репродуктивного возраста и является причиной 10% всех обращений к гинекологу. По поводу тазовых болей проводится до 27% всех лапароскопий и 10–15% гистерэктомий.

Важным фактором является финансовая составляющая проблемы: амбулаторные визиты по поводу ХТБ обходятся США в 881,5 млн долларов в год, на диагностику и лечение ХТБ ежегодно выделяется более 2 млрд долларов.

Точных данных о распространенности синдрома ХТБ в мире и стране нет. Основной причиной этого следует считать недостаточную информированность врачей о боли как самостоятельном диагнозе. Проведенный нами опрос более 1300 врачей-гинекологов в разных регионах страны показал, что диагноз «синдром ХТБ» в своей профессиональной деятельности использует всего 1% респондентов. Наиболее часто любую тазовую боль принимают за «воспаление» матки или придатков, которое и начинают лечить без дальнейшей верификации диагноза. При углубленном обследовании женщин с диагнозом воспалительного заболевания малого таза (ВЗОМТ) воспалительный процесс как причина болевого синдрома подтверждается лишь у каждой третьей (35%), у остальных выявляются спаечный процесс в малом тазу (28,9%), эндометриоз (22,5%), тазовые ганглиониты (16,3%), ортопедические дисфункции (11,5%), синдром Аллена–Мастерса (14,7%) и варикозное расширение яичниковых вен (8%).

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Предполагается, что ХТБ у 73,1% пациенток является симптомом гинекологических заболеваний, в 21,9% — проявлением экстрагенитального заболевания, в 1,1% — психических нарушений и в 1,5% имеет самостоятельное нозологическое значение.

Основные причины тазовой боли в связи с гинекологическими заболеваниями или нарушениями

- Хроническое, подострое воспаление внутренних половых органов.
- Спаечный процесс в малом тазу как следствие перенесенного воспалительного процесса.
- Туберкулез внутренних половых органов.
- Эндометриоз (наружный генитальный эндометриоз, аденомиоз).
- Дефект/разрыв задних листков широких связок матки, кардинальных и круглых маточных связок (синдром Аллена–Мастерса).
- Миома матки.
- Доброкачественные и злокачественные опухоли яичников.
- Первичная дисменорея.
- Рак тела и шейки матки.
- Варикозная болезнь малого таза (конгестивный синдром).
- Инородное тело в малом тазу.
- Синдром овариальных остатков.

- Спаечный процесс в малом тазу как следствие эндометриоза и серозоцеле.
- Послеоперационная травматическая невралгия.
- Пропадение гениталий.
- Аномалии развития (аплазия влагалища, матки, функционирующая рудиментарная матка, однорогая матка, удвоение матки и влагалища, двурогая матка, внутриматочная перегородка, пороки развития маточных труб и яичников, другие редкие формы) и неправильные положения женских половых органов (врожденные, приобретенные).
- Овуляторная боль (Mittelschmerz).

Негинекологические причины тазовой боли

- **Тазовые боли урологического происхождения:**
 - ✧ инфекция мочевыводящих путей;
 - ✧ субуретральный дивертикулит;
 - ✧ уретральный синдром;
 - ✧ мочекаменная болезнь.
- **Тазовые боли кишечного происхождения:**
 - ✧ хронический аппендицит;
 - ✧ болезнь Крона;
 - ✧ дивертикулез;
 - ✧ колит;
 - ✧ рак кишечника;
 - ✧ синдром раздраженного кишечника.
- **Тазовые боли вертеброгенной этиологии:**
 - ✧ остеохондроз позвоночника;
 - ✧ грыжа Шморля;
 - ✧ симфизиолизис, симфизиопатии;
 - ✧ ганглионеврома забрюшинного пространства.

Боль может возникать и при так называемой половой невралгии, которая чаще обусловлена застойной гиперемией тазовых органов, например, под влиянием длительно практикуемой мастурбации или прерванного полового сношения (раздражение висцеральных нервов). Однако односторонняя боль в крестце в подавляющем большинстве случаев свидетельствует против ее генитального происхождения. Среди многообразия экстрагенитальных причин развития хронических болей в пояснично-крестцовой области нельзя не упомянуть заболевания почек (хронический пиелонефрит, гидронефроз, нефроптоз), стриктуры мочеточников, а также заболевания сигмовидной и прямой кишки (сигмаптоз, мегасигма, расширение прямой кишки, геморрой и др.).

Боль в области копчика — кокцигодиния — чаще бывает следствием травматического повреждения самого копчика (периостит, артрит крестцово-копчикового сочленения, анкилоз сочленения, вывих копчика), реже имеет отраженный характер. В последнем случае кокцигодиния может быть симптомом параметрита, ретроцервикального эндометриоза или эндометриоза крестцово-маточных связок.

Общие механизмы развития тазовой боли

Основными причинами формирования синдрома ХТБ при различных гинекологических заболеваниях следует считать расстройства регионарной и внутриорганной гемодинамики, нарушение тканевого дыхания с избыточным образованием продуктов клеточного метаболизма, воспалительные, дистрофические и функциональные изменения в периферическом нервном аппарате внутренних половых органов и вегетативных симпатических ганглиях. Очевидно, что в воз-

никновении болевого синдрома, стабилизации и усугублении болевых ощущений немаловажное значение имеют тип развития личности женщины, особенности ее образа жизни, уровень интеллекта.

Болевой синдром, формирующийся, как правило, не сразу, а спустя некоторое (иногда достаточно длительное) время от начала действия тех или иных повреждающих факторов, проходит определенные этапы развития.

- **Первый этап** называют органным, для него характерно появление локальной боли в области таза, нижней части живота. Нередко боль сочетается с нарушениями функций половых и соседних с ними органов. Эти явления в значительной мере зависят от расстройств кровообращения (гиперемия, застой крови и т.п.).
- **Для второго** (надорганного) этапа характерно появление реперкуссионных (отраженных) болей в верхних отделах живота. В ряде наблюдений болевые ощущения окончательно переходят в верхние отделы живота, происходит формирование вторичного очага раздражения в одном из паравертебральных узлов. При исчезновении видимой связи болевого синдрома с половым аппаратом объяснить эти боли бывает очень трудно, что нередко приводит к диагностическим ошибкам.
- **Для третьего** (полисистемного) этапа заболевания характерно широкое вовлечение в патологический процесс различных отделов нервной системы. При этом, как правило, возникают нарушения менструальной, секреторной и половой функций, кишечные расстройства, изменения обмена веществ. Тазовая боль становится интенсивнее, что делает крайне сложной или практически невозможной диагностику заболевания. На этой стадии патологический процесс приобретает полисистемный характер, окончательно исчезает его нозологическая специфичность.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

ХТБ могут быть тянущими, тупыми, ноющими, давящими или жгучими. Пациентки предъявляют жалобы на раздражительность, нарушение сна, снижение работоспособности, потерю интереса к окружающему миру («уход больного в боль»), подавленное настроение вплоть до развития депрессии и ипохондрических реакций, в свою очередь усугубляющих патологическую болевую реакцию.

Тазовая боль, обусловленная гинекологическими заболеваниями

ХТБ, обусловленные гинекологическими заболеваниями, описаны в соответствующих разделах.

Тазовая боль, обусловленная варикозным расширением вен малого таза

Пациенты описывают свои боли как тянущие, ноющие, тупые, пекущие, жгучие. Иррадиацию в нижние конечности отмечают около 80% женщин. Наиболее часто провоцирующим фактором являются длительные статические и динамические нагрузки. Примерно 70–80% женщин отмечают усиление болей во вторую фазу менструального цикла. При этом интенсивность тазовой боли зависит не только от дня менструального цикла, но и от времени суток: нарастая к вечеру, она постепенно уменьшается или полностью купируется после относительно продолжительного отдыха в горизонтальном положении. Европейские исследователи считают, что особенностью болей при тазовом варикозе является их усиление при приеме комбинированных оральных контрацептивов (КОК) и терапии гестагенами.

Помимо боли, большинство пациенток ощущают тяжесть в нижних отделах живота (преимущественно над лоном). У большей части больных боли уменьша-

ются в положении лежа с поднятыми вверх нижними конечностями. Особенностью течения при варикозном расширении вен малого таза является исчезновение болей в постменопаузе.

Третьим по значимости проявлением варикозного расширения вен малого таза является диспареуния, которая встречается у 60–70% женщин. Этот симптом не специфичен, однако имеет особенность: при данном заболевании диспареуния может сохраняться в течение нескольких дней после полового акта. Варикозное расширение яичниковых вен достоверно диагностируется назначением детралекса *ex juvantibus* на 7 дней. Если болевой синдром купируется, диагноз сомнений не вызывает. Иссечение, эмболизация, перевязка яичниковых вен излечивают этот вид тазовой боли.

Тазовая боль, обусловленная нарушениями положения половых органов

Неправильные положения внутренних половых органов [гиперретрофлексия и/или ретроверзия, гиперантефлексия и/или антеверзия, пролапс гениталий], нарушая анатомические взаимоотношения тазовых структур, закономерно вызывают тазовые боли, носящие ноющий, тянущий характер, чувство дискомфорта и чувство инородного тела в области промежности.

Тазовая боль, обусловленная ганглионевритом

Тазовый ганглионеврит — воспалительное поражение нервного узла (ганглия) с вовлечением в процесс связанных с ним нервных стволов. Клиническая картина ганглионеврита складывается из выраженного болевого синдрома, расстройств чувствительности, вазомоторных, нейротрофических и вегетовисцеральных нарушений. Она имеет свои особенности в зависимости от локализации ганглионеврита. Диагностируется ганглионеврит преимущественно на основании характерных клинических изменений. Достаточно определить локализацию болей при пальпации стенок малого таза, чтобы не подвергать пациентку ненужному «противовоспалительному» лечению. То же самое относится и к ортопедическим дисфункциям — плоскостопию и укорочению одной из ног, на первый взгляд незначительному — на 2–5 см. Специально подобранные супинаторы могут избавить пациентку от весьма сильных болей. Дополнительные методы обследования (рентгенография, МРТ, КТ, мультиспиральная КТ, УЗИ) применяются с целью дифференциальной диагностики ганглионеврита. Лечится ганглионеврит в основном консервативными методами. При их неэффективности и выраженном болевом синдроме некоторые специалисты рекомендуют оперативное удаление пораженного ганглия (симпатэктомию).

Тазовая боль, обусловленная психогенными факторами

Значительные трудности может представлять дифференциальный диагноз соматовисцеральных и психогенных болей. Ведущее значение в механизме развития последних отводится психологическим факторам, которые могут инициировать боль и в отсутствие каких-либо соматических или висцеральных заболеваний. В этих случаях боль представляет собой практически исключительно эмоциональное переживание, вызванное эндогенным или экзогенным повреждением эмоционально-аффективной сферы. Исследования частоты встречаемости боли при различных психических заболеваниях показали, что психогенная тазовая боль может возникать как бред или галлюцинация при шизофрении, но наиболее часто встречается в рамках невротических тревожно-фобических расстройств, а также при аффективных психозах, компонентом которых является депрессия (циклотимия, дистимия, маниакально-депрессивный психоз).

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ТАЗОВОЙ БОЛИ УЖЕНЦИН

Ключевое значение имеет анамнез. С особой тщательностью следует зафиксировать основные жалобы женщины, которые, как правило, достаточно разнообразны. Нередко пациентка не в состоянии точно указать локализацию боли, отмечая довольно обширный участок: от гипо- до эпигастральной области. Однако конкретизация топографии боли имеет принципиальное значение.

Дифференциальная диагностика тазовой боли по топографической локализации

Для упрощения диагностического поиска можно условно предположить, что тазовая боль, локализованная ниже линии, соединяющей ости подвздошных костей и пупок, как правило, указывает на заболевания внутренних половых органов, а выше этой линии — на поражение кишечника, почек.

Боли, локализованные по средней линии живота несколько выше лонного сочленения или непосредственно за ним, в основном характерны для хронических воспалительных заболеваний и опухолей матки, значительно реже такие боли возникают при аномалиях развития матки, нераспознанных пупочных грыжах или послеоперационных грыжах белой линии живота.

Боли с проекцией на нижние квадранты живота справа или слева наблюдаются при функциональных или органических заболеваниях ЖКТ (неспецифические колиты, синдром раздраженной кишки, дивертикулезы и дивертикулиты, болезнь Крона, атония слепой кишки, новообразования), органов мочевой системы (гидроуретеронефроз, уретеролитиаз, хронический уретрит), а также при поражении забрюшинных лимфатических узлов (лимфосаркома, висцеральная форма лимфогранулематоза) и заболеваниях селезенки (хронический миелолейкоз).

Боли с эпицентром в пояснично-крестцовой области наиболее часто связаны с приобретенными заболеваниями скелета травматического, воспалительного, дегенеративного или опухолевого генеза. Несколько реже — с врожденными аномалиями его развития (незаращение дужки позвонка, спондилолиз, люмбализация, сакрализация).

ОБСЛЕДОВАНИЕ БОЛЬНЫХ С ТАЗОВЫМИ БОЛЯМИ

Мультидисциплинарность проблемы требует последовательного диагностического алгоритма, предусматривающего выявление наиболее реальных причин болевого синдрома, а при необходимости — консультации уролога, проктолога, невролога, флеболога, психолога, сексолога, остеопата, физиотерапевта, мануального терапевта.

В повседневной практике при обследовании данного контингента пациенток наибольшее распространение получили визуально-аналоговые шкалы, позволяющие путем сопоставления изучить динамику болевого симптома в определенном интервале времени или в процессе какого-либо лечения. Также используют специально разработанные анкеты, с помощью которых можно получить представление не только об интенсивности тазовой боли, но и о степени субъективности в ее оценке.

Алгологическое исследование

Интенсивность болевых ощущений оценивают при помощи визуальной аналоговой шкалы по E.C. Huskisson — больным показывают прямую линию длиной 10 см с нанесенными делениями по 1 см (соответствующими 1 баллу) и предлагают отметить уровень интенсивности боли точкой на этой прямой, где начальная точка обозначает отсутствие боли — 0. Слабую боль оценивают в диапазоне 1–4 балла, умеренную — 5–7 см, сильную — 8–10.

Для сенсорной и аффективной характеристики болевого синдрома применяют Мак-Гилловский болевой опросник, по которому пациентка должна выбрать и отметить слово, которое наиболее точно отражает ее болевые ощущения, в любом (не обязательно в каждом) из 20 рядов (классов).

Физикальное исследование

Физикальное исследование начинают с осмотра и пальпации живота, акцентируя внимание на исключение гиперестезии (органические изменения в самой коже или в более глубоких слоях передней брюшной стенки), а также не распознанных ранее абдоминальных, пупочных, паховых, эпигастральных грыж.

Специальное гинекологическое исследование на этапе диагностического поиска позволяет заподозрить или отвергнуть взаимосвязь ХТБ и гинекологических заболеваний.

Лабораторно-инструментальные методы исследования

Для уточнения и верификации генеза ХТБ используют комплекс клинично-лабораторных аппаратно-инструментальных методов исследования, обязательным составляющим которого считают:

- 1) УЗИ органов малого таза (рутинный скрининг);
- 2) МРТ, КТ (исключение болезней пояснично-крестцового отдела позвоночника и костей таза, а также внутренних половых органов);
- 3) денситометрию (для исключения остеопороза позвоночника);
- 4) рентгенологические методы (ирригоскопия, колоноскопия, цистоскопия, уретроцистоскопия, гистероскопия), исключение патологии ЖКТ и мочевого пузыря;
- 5) диагностическую лапароскопию (для исключения перитонеального эндометриоза, синдрома Аллена–Мастерса, ВЗОМТ, спаечного процесса в малом тазу, варикозного расширения вен малого таза).

Согласно данным Международной ассоциации по изучению тазовой боли, если причину ХТБ выявить все же не удастся (1,8%), предусматривается рубрификация «тазовая боль идиопатического генеза», которая дает основание для назначения симптоматической терапии.

ЛЕЧЕНИЕ

Цель лечения тазовой боли — подавить гиперактивность ноцицептивных нейронов, разрушив генераторы патологически усиленного возбуждения, что может обеспечить частичную или полную ликвидацию патогенной алгической системы.

Это достигается различными путями.

- Устранение источника болевой импульсации (хирургически или с помощью медикаментозной терапии).
- Прерывание распространения ноцицептивного импульса по нервным волокнам терапевтическим [акупунктура, остеопатия, физиотерапия (чрескожная электростимуляция нерва)], либо хирургическим путем (пресакральная невротомия, парацервикальная денервация матки, лазерная абляция маточного нерва), либо с помощью проводниковой анестезии, реже алкоголизации нерва.
- Изменение восприятия ноцицептивного стимула [НПВС, антиоксиданты, средства, улучшающие клеточный метаболизм, психотерапия (гипноз, рациональная, поведенческая и аутогенная терапия) и психотропные средства, выбор которых определяется структурой синдрома психических нарушений и личностью больной].
- Повышение активности эндогенной антиноцицептивной системы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии / под ред. В.Н. Серова, Г.Т. Сухих, В.Н. Прилепской, В.Е. Радзинского, 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 1136 с.
2. Акушерство. Гинекология. Бесплодный брак. Клиническая фармакология / под ред. В.Е. Радзинского, Р.Н. Аляутдина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 672 с.
3. Гинекология: учебник / под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т., Сухих, И.Б. Манухина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 704 с.
4. Диагностика и лечение варикозной болезни вен малого таза у женщин / А.И. Гус, М.Б. Хамошина, М.А. Черепанова, С.М. Бачурина, А.А. Семендяев, Д.А. Ступин. — Новосибирск: Наука, 2014. 136 с.
5. Макаров О.В., Хашукоева А.З., Зайцев А.В., Цомаева Е.А., Эндоскопические методы визуализации в комплексной диагностике синдрома хронических тазовых болей у женщин. Лечащий врач. 2011. № 11. С. 36.
6. Сафиуллина Г.И., Исакова А.Ш., Медико-социальные аспекты синдрома хронической тазовой боли у женщин репродуктивного возраста. Общественное здоровье и здравоохранение. 2014. № 1. С. 60–65.
7. Хронический тазовый болевой синдром. От нового в понимании этиопатогенеза к новому в диагностике и терапии. Клиническая лекция / М.Р. Оразов, Х.Ю. Симоновская, Т.С. Рябинкина; под ред. В.Е. Радзинского. М.: Редакция журнала Status Praesens, 2016. 24 с.
8. Шварц П.Г., Горячев Ф.К., Гурьев М.Н., Попов С.В., Кадыков А.С., Дифференциальный диагноз психосоматического компонента «синдром хронической тазовой боли». Справочник врача общей практики. 2013. № 5. С. 12–21.
9. Яковлева Э.Б., Бабенко О.М., Бугаев А.Б. Современный взгляд на проблему лечения хронической тазовой боли. Медицина неотложных состояний. 2014. № 2 (57). С. 134–139.
10. Siedentopf F., Weijenborg P., Engman M., Maier B., Cagnacci A., Mimoun S., Wenger A., Kentenich N. ISPOG European Consensus Statement — chronic pelvic pain in women (short version). J Psychosom Obstet Gynaecol. 2015 Dec; 36(4): 161–70.
11. Ahangari A. Prevalence of chronic pelvic pain among women: an updated review. Pain Physician 2014; 17: E141–E147.
12. Graziottin A., Gambini D., Bertolasi L. Genital and sexual pain in women. Handb Clin Neurol. 2015; 130: 395–412.
13. Gyang A., Hartman M., Lamvu G. Musculoskeletal causes of chronic pelvic pain: what a gynecologist should know. Obstet Gynecol. 2013 Mar; 121(3): 645–50.
14. Hooker A.B., van Moorst B.R., van Haarst E.P., van Ooteghem N.A., van Dijken D.K., Heres M.H. Chronic pelvic pain: evaluation of the epidemiology, baseline demographics, and clinical variables via a prospective and multidisciplinary approach. Clin Exp Obstet Gynecol. 2013; 40(4): 492–8.
15. Merskey H., Bogduk N., editors. Classification of chronic pain. Descriptions of chronic pain syndromes and definitions of pain terms. Second Edition. Updates: <http://www.iasp-pain.org/PublicationsNews/Content.aspx?ItemNumber=1673>
16. Rhodin A. Successful management of chronic pelvic pain. J Pain Palliat Care Pharmacother. 2013 Aug; 27(3): 289–91.
17. Yunker A., Sathe N.A., Reynolds W.S., Likis F.E., Andrews J. Systematic review of therapies for noncyclic chronic pelvic pain in women. Obstet Gynecol Surv. 2012 Jul; 67(7): 417–25.

РАЗДЕЛ 4

ГИНЕКОЛОГИЧЕСКАЯ ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

Глава 9

Эндокринные расстройства в репродуктивном периоде

9.1. АНОМАЛЬНЫЕ МАТОЧНЫЕ КРОВОТЕЧЕНИЯ РЕПРОДУКТИВНОГО ПЕРИОДА

АМК — кровотечения, чрезмерные по длительности (более 7 дней), объему кровопотери (более 80 мл) и/или частоте (интервал менее 24 дней или более 4 эпизодов за 90 дней). Термин «дисфункциональное маточное кровотечение», ранее используемый в случаях отсутствия органических изменений, в настоящее время не рекомендуется использовать, поскольку женщины, подпадающие под эту категорию, обычно имеют какую-либо причину АМК (нарушение овуляции или структурные изменения эндометрия, их сочетание).

КОД ПО МКБ-10

№2 Обильные, частые и нерегулярные менструации.

№2.1 Обильные и частые менструации при нерегулярном цикле.

№2.2 Обильные менструации в пубертатном периоде.

№2.3 Овуляторные кровотечения.

№2.4 Обильные кровотечения в пременопаузном периоде.

№2.5 Другие уточненные формы нерегулярных менструаций.

№2.6 Нерегулярные менструации неуточненные.

№3 Другие аномальные кровотечения из матки и влагалища.

№3.0 Посткоитальные или контактные кровотечения.

№3.8 Другие уточненные аномальные кровотечения из матки и влагалища.

№3.9 Аномальное маточное и влагалищное кровотечение неуточненное.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Частота АМК в репродуктивном возрасте составляет 10–30%, в перименопаузе достигает 50%. Среди женщин репродуктивного возраста 20–30% всех визитов к гинекологу происходит по причине маточных кровотечений, в пери- и постменопаузе этот показатель возрастает до 70%. АМК занимают 2-е место среди причин госпитализации женщин в гинекологические стационары, служат показанием для двух третей производимых гистерэктомий и абляций эндометрия.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Классификационная система причин аномальных маточных кровотечений у небеременных женщин репродуктивного возраста — *PALM-COEIN* (мнемонически: ладонь и монета, *англ.*) (Международная федерация акушеров-гинекологов, 2011 г.) — позволяет распределить их по характеру и этиологии, подразумевающей следующие понятия:

- *Polyp* (полип);
- *Adenomyosis* (аденомиоз);
- *Leiomyoma* (лейомиома);
- *Malignancy* (малигнизация) и *hyperplasia* (гиперплазия);
- *Coagulopathy* (коагулопатия);
- *Ovulatory dysfunction* (овуляторная дисфункция);
- *Endometrial* (эндометриальное);
- *Iatrogenic* (ятрогенное);
- *Not yet classified* (еще не классифицировано).

Данная классификационная система позволяет отразить как одну причину АМК, так и их совокупность, наличие любой категории обозначается цифрой 1, отсутствие — 0.

Первые четыре категории, объединенные в группу *PALM*, отражают **органические** или структурные изменения, которые могут быть оценены с помощью методов визуализации и/или гистологически. Другие возможные этиологические факторы включены в группу *COEIN*. Она состоит из четырех неорганических причин маточных кровотечений, не поддающихся объективизации, редко встречающихся и пока не классифицированные.

Термин «аномальные маточные кровотечения» включает обильные менструальные кровотечения (*heavy menstrual bleeding*), ранее называемые меноррагиями, и межменструальные маточные кровотечения (*intermenstrual bleeding*), ранее называемые метроррагиями/менометроррагиями.

Клинически АМК разделяют на острые и хронические. Острое кровотечение — эпизод обильного кровотечения, требующий срочного вмешательства с целью предотвращения дальнейшей кровопотери. Хроническое кровотечение — это маточное кровотечение, аномальное по объему, регулярности и/или частоте, наблюдающееся в течение 6 мес и более.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

АМК могут манифестироваться регулярными, обильными (более 80 мл) и длительными (более 7 дней) менструациями. Этот тип кровотечений до введения новой классификационной системы обозначался как меноррагии, в настоящее время — как обильные менструальные кровотечения (*heavy menstrual bleeding*). Частые причины этих кровотечений — аденомиоз, субмукозная миома матки, коагулопатии, функциональные нарушения эндометрия. АМК могут быть межменструальными (прежнее название метроррагии) на фоне регулярного цикла, более характерны для полипов эндометрия, ХЭ, очаговой гиперплазии эндометрия. АМК могут проявляться нерегулярными длительными и/или обильными кровянистыми выделениями (менометроррагиями), чаще возникающими после задержек менструаций. Этот тип нарушений более характерен для гиперплазии, предрака эндометрия и РЭ.

Маточные кровотечения — одна из основных причин возникновения железодефицитных анемий, требующих медикаментозной терапии¹.

¹ К лекарственным препаратам железа с доказанной эффективностью относится препарат железа сульфат (эквивал. 100 мг Fe²⁺) + аскорбиновая кислота 60 мг (Сорбифер Дурулес, ЗАО «Фармацевтический завод ЭГИС», Венгрия).

ДИАГНОСТИКА

Для выбора рациональной тактики ведения необходимо установить причину АМК и отнести его к одной из указанных выше категорий. Обследование пациентки начинают со сбора анамнеза, клинического и гинекологического исследований. Уточняют характер менструального цикла, его становление, наличие гинекологических заболеваний, нарушений свертывающей системы крови, получают сведения о приеме лекарственных препаратов, использовании внутриматочных систем. Оценка величины кровопотери проводится по балльной шкале (пиктограмма менструальной кровопотери). Лабораторная диагностика включает:

- исключение беременности (определение уровня ХГЧ в сыворотке крови);
- обследование на наличие анемии (клинический анализ крови, включая тромбоциты);
- исключение нарушений свертывающей системы крови:
- при положительных результатах скрининга — коагулограмма;
- при подозрении на нарушение гемостаза — консультация гематолога и специальное обследование (при болезни Виллебранда — определение фактора VIII, кофактора ристоцетина, АГ фактора Виллебранда);
- гормональное обследование при нерегулярном ритме менструаций и риске гипотиреоза (определение уровня ТТГ, прогестерона);
- исследование на хламидийную инфекцию (при высоком инфекционном риске);
- исключение болезней шейки матки.

Диагностика с использованием методов визуализации:

- УЗИ органов малого таза [трансвагинальное и/или абдоминальное] рассматривается как диагностическая процедура первой линии для оценки состояния эндо- и миометрия (более высокая информативность в постменопаузе);
- доплерометрия дает дополнительную информацию о характере кровоснабжения эндометрия и миометрия;
- соногистерография проводится в неясных случаях, при недостаточной информативности трансвагинального УЗИ и необходимости уточнения очаговых внутриматочных изменений, локализации и размеров поражений. Метод имеет более высокую чувствительность и специфичность по сравнению с трансвагинальной эхографией для диагностики внутриматочных болезней;
- МРТ не рекомендуется в качестве диагностической процедуры первой линии при АМК. МРТ целесообразно проводить:
 - ☞ при наличии множественной миомы матки для уточнения топографии узлов перед планируемой миомэктомией;
 - ☞ перед эмболизацией маточных артерий (ЭМА);
 - ☞ перед фокусированной ультразвуковой (ФУЗ) абляцией;
 - ☞ при подозрении на аденомиоз;
 - ☞ при плохой визуализации полости матки для оценки состояния эндометрия;
 - ☞ диагностическая гистероскопия и биопсия эндометрия — «золотой стандарт» диагностики внутриматочных болезней, проводится в первую очередь для исключения предраковых поражений эндометрия и РЭ.

В зависимости от выявленной причины АМК их относят к той или иной категории в соответствии с классификационной системой *PALM-COEIN*.

ЛЕЧЕНИЕ

Лечение АМК проводится дифференцированно, в зависимости от выявленной причины. При выборе терапии следует учитывать ее эффективность, возможные

побочные эффекты, возраст женщины, заинтересованность в беременности или контрацепции.

Терапия маточных кровотечений должна воздействовать на патогенетическое звено:

- при выявлении субмукозной миомы матки и полипов эндометрия производится гистерорезектоскопия или гистерэктомия;
- при аденомиозе, гиперплазии или предраковых изменениях эндометрия в репродуктивном возрасте проводится гормонотерапия прогестагенами, агонистами ГнРГ или КОК. У женщин старшей возрастной группы, не заинтересованных в беременности, а также при отсутствии эффекта от гормонотерапии проводится хирургическое лечение (абляция эндометрия);
- при АМК, не связанных с органическими изменениями, в качестве терапии первой линии рассматривается медикаментозное лечение, позволяющее женщинам сохранить репродуктивную функцию.

Наличие АМК предусматривает использование негормональных и гормональных лекарственных средств.

В качестве негормональных препаратов первой линии применяются антифибринолитики, в частности транексамовая кислота. Механизм действия — уменьшение активности проактиваторов и активаторов плазминогена, ингибирование превращения плазминогена в плазмин, снижение фибринолиза. Снижение кровопотери составляет 40–60%. Эффективность транексамовой кислоты сопоставима с КОК, выше, чем НПВС, циклического приема прогестагенов.

Для негормональной гемостатической терапии используются НПВС (мефеновая, меклофенамовая кислота, ибупрофен, напроксен и др.). Основанием для клинического применения этой группы препаратов явились данные о взаимосвязи повышенного уровня простагландинов в эндометрии с избыточной менструальной кровопотерей. По сводным данным, кровопотеря уменьшается на 20–40%.

Согласно международным рекомендациям, этамзилат малоэффективен для лечения АМК и не рекомендуется для клинического применения.

Для остановки маточных кровотечений используют КОК, их действие опосредуется подавлением секреции гонадотропинов, функции яичников, ингибированием роста железистого эпителия эндометрия. Монофазные КОК [суточная доза этинилэстрадиола (ЭЭ) 100 мкг] применяются для гормонального гемостаза в случаях острых АМК, а также для последующей противорецидивной терапии по контрацептивной схеме. Эффективность КОК при обильных менструальных кровотечениях составляет 30–50%. Снижение кровопотери при применении 4-фазного КОК, в состав которого входят натуральный эстроген — эстрадиола валерат и гибридный прогестаген — диеногест, достигает 70–80%. Это единственный КОК, зарегистрированный во многих странах мира, включая Россию, как лекарственное средство для лечения обильных менструальных кровотечений.

Из числа гормональных препаратов для лечения АМК применяют прогестагены. Гестагенный гемостаз достигается медленнее, чем при использовании КОК, поэтому применение его целесообразно в случаях противопоказаний к эстрогенам. Терапия гестагенами проводится обычно на втором этапе лечения АМК — для профилактики рецидивов. Из гестагенов применяются дидрогестерон или микронизированный прогестерон во вторую фазу цикла. При этом нормализуется менструальный цикл, уменьшаются продолжительность и интенсивность кровотечения, купируются менструальные боли.

Дюфастон® — только доказанные факты.

Дюфастон® (дидрогестерон) — высокоселективный прогестаген, активный при пероральном приеме. По своей молекулярной структуре, химическим и фармакологическим свойствам весьма близок к эндогенному прогестерону. Обладает избирательностью действия к прогестероновым рецепторам, что обуславливает метаболическую нейтральность и высокие результаты лечения без подавления овуляции в терапевтических дозах. Применяется при состояниях, обусловленных абсолютной или относительной прогестероновой недостаточностью¹.

Два проспективных исследования 2016 г. показали высокую эффективность терапии нарушений менструального цикла (олигоменореи, полименореи или нарушений неустоановленного характера) препаратом Дюфастон®. Менструальный цикл был нормализован у 97–99% женщин. Лечебный эффект сохранялся 6 месяцев и более у 95–79% женщин соответственно²⁻³. Отмечалось значимое снижение боли, связанной с менструальным кровотечением — от 4 до 0 баллов по шкале Ликерта^{*3}.

Дюфастон (дидрогестерон) в клинической практике используется более 55 лет. Зарегистрирован и применяется более чем в 100 странах мира. Суммарно с апреля 1960 года по апрель 2014 года более 94 миллионов женщин принимали дидрогестерон по разным показаниям, из них более 20 миллионов — во время беременности⁴.

¹ Schindler A.E. Progestational effects of dydrogesterone in vitro, in vivo and on the human endometrium. *Maturitas*. 2009 Dec; 65(Suppl 1):S3-11.

² Trivedi N., Chauhan N., Vaidya V. Effectiveness and safety of dydrogesterone in regularization of menstrual cycle: a post-marketing study. *Gynecol Endocrinol*. 2016 Mar 7:1-5.

³ Podzolkova N., Tatarchuk T., Doshchanova A., Eshimbetova G., Pexman-Fieth C. Dydrogesterone treatment for menstrual-cycle regularization in routine clinical practice: a multicenter observational study. *Gynecol Endocrinol*. 2016 Mar; 32(3):246-9.

⁴ Mirza F.G., Patki A., Pexman-Fieth C. Dydrogesterone use in early pregnancy. *Gynecol Endocrinol*. 2016; 32(2):97-106.

* 11-балльная стандартная психометрическая шкала Ликерта степени согласия с определенным утверждением: от «полностью согласен» до «полностью не согласен».

RUDFS161814 01.12.2016

На правах рекламы.

На фоне левоноргестрел — выделяющей внутриматочной системы (ЛНГ-ВМС) кровопотеря снижается на 80–97%, побочные эффекты минимальны. Достоверных различий по величине менструальной кровопотери между ЛНГ-ВМС и абляцияй эндометрия как через 12 месяцев, так и через 3 года не выявлено. Применение ЛНГ-ВМС дает возможность сохранить репродуктивную функцию, обеспечивает контрацептивный эффект, экономически выгодно.

Утрожестан — это биоидентичный эндогенному прогестерон. Совокупность всех биологических эффектов прогестерона и его метаболитов позволяет эффективно и физиологично восстанавливать менструальный цикл в случае дефицита прогестерона, а при наступлении беременности (при угрозе на ранних и поздних сроках) — пролонгировать гестацию благодаря реализации природных механизмов ее сохранения.

При применении 300 мг микронизированного прогестерона у пациенток со вторичной аменореей менструалоподобная реакция после отмены препарата возникает в 90% случаев¹.

Применение Утрожестана при функциональных НМЦ в течение 3–6 месяцев обеспечивает длительный эффект контроля цикла (при длительности наблюдения до 3 лет)².

Как известно, гестагенное и иммуномодулирующее действие являются классовыми эффектами, характерными для всех гестагенов. Отличие Утрожестана как биоидентичного прогестерона в том, что он метаболизируется в организме с образованием α - и β -метаболитов^{3,4}, характерных для эндогенного прогестерона и обеспечивающих ряд дополнительных эффектов. Реализация антиминералокортикоидного (антиальдостеронового) действия, отвечающего за регуляцию водного обмена, позволяет минимизировать задержку жидкости, а умеренная анксиолитическая активность — снизить тревожность и колебания настроения, улучшить качество сна^{3,4,5,6}.

Микронизированный прогестерон за 30 лет его применения в клинической практике зарекомендовал себя как эффективный, с высоким профилем безопасности метод коррекции прогестерон-дефицитных состояний: от функциональных нарушений менструального цикла и гестагенного компонента МГТ до поддержки лютеиновой фазы в циклах ВРТ и для сохранения беременности на ранних и поздних сроках гестации^{3,4,7–11}.

- ¹ Shangold M. et al. Factors associated with withdrawal bleeding after administration of oral micronized progesterone in women with secondary amenorrhea // *Fertility and Sterility*. 1991. 56. P. 1040–1046.
- ² Lopez-Castejon A., Mendez-Carpe F. Uterine dysfunctional hemorrhage of adolescence and its treatment with micronized progesterone // *Toko-Gin Pract.* 2004. 83 (4). P. 315–319.
- ³ Инструкция по медицинскому применению препарата.
- ⁴ Бруно де Линьер. Российский вестник акушера-гинеколога. №3. 2003.
- ⁵ Jacques Montplaisir, Jacques Lorrain. Sleep in menopause: differential effects of two forms of hormone replacement therapy. *Menopause*, Vol. 8, No. 1, 2001.
- ⁶ Marco Gambacciani, Massimo Ciapponi. Effects of low-dose, continuous combined hormone replacement therapy on sleep in symptomatic postmenopausal women // *Maturitas* 50 (2005) 91–97.
- ⁷ Ernyetal R. // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1986; 154: 525–529.
- ⁸ O`Brien // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 204, 16, 2011.
- ⁹ da Fonseka et al B. // *Am J. Obstet & Gynecol.* 2003. V. 188. N2. P. 419–424.
- ¹⁰ Eduardo B. Fonseca. Progesterone and the Risk of Preterm Birth among Women with a Short Cervix // *The new England journal of medicine.* 2007.
- ¹¹ Romero R. et al. Vaginal progesterone in women with an asymptomatic sonographic short cervix in the midtrimester decreases preterm delivery and neonatal morbidity: a systematic review and metaanalysis of individual patient data // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2012. 206(2). 124.e1.

На правах рекламы.

Хирургическое лечение

При рецидивирующих АМК, противопоказаниях к гормонотерапии и отсутствии данных о злокачественных новообразованиях половых органов возможна абляция эндометрия 1-й и 2-й генераций. К первой категории относят:

- гистероскопическую лазерную абляцию (HLA);
- трансцервикальную резекцию эндометрия (TCRE);
- абляцию с применением шарового регулятора (Rollerball).

Методы абляции 2-го поколения включают:

- термобаллонную абляцию (*ThermaChoice, CavaTerm*);
- лазерную термоабляцию (*ELITT*);
- гидротермическую абляцию (*HTA*);
- микроволновую абляцию (*MEA*);
- абляцию с регулируемым биполярным импедансом (*NovaSure*).

Абляция эндометрия приводит к уменьшению кровопотери примерно в 90%, в 20–70% отмечается аменорея, необходимость в гистерэктомии отпадает в 70–80% наблюдений (по данным 4–6-летнего наблюдения), частота повторных абляций — 11–27%.

Показания для гистерэктомии:

- рецидивы АМК;
- неэффективность или невозможность гормонотерапии или малоинвазивных методов лечения.

Дальнейшее ведение

Пациентки с АМК должны находиться под наблюдением гинеколога, рекомендуется ведение менструальных календарей и пикториальных карт менструальной кровопотери для оценки эффективности проводимой терапии. Гинекологическое обследование и УЗИ органов малого таза проводятся каждые 6 мес, при необходимости — чаще.

ПРОГНОЗ

Большинство пациенток репродуктивного периода благоприятно реагирует на комплексное лечение. При адекватно проводимой терапии в течение последующих месяцев происходит формирование полноценных регулярных менструальных циклов с нормальной кровопотерей. После прекращения гормонотерапии повышается вероятность наступления беременности. Своевременная диагностика причин маточного кровотечения, адекватно проведенная терапия, направленная на регуляцию менструального цикла, служат профилактикой рецидивов АМК, гиперпластических процессов эндометрия и развития онкологических заболеваний.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Акушерство. Гинекология. Бесплодный брак. Клиническая фармакология / под ред. В.Е. Радзинского, Р.Н. Аляутдина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 672 с.
2. Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии / под ред. В.Н. Серова, Г.Т. Сухих, В.Н. Прилепской, В.Е. Радзинского, 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 1136 с.
3. Garza-Cavazos A. J. Loret de Mola R. Abnormal uterine bleeding new definitions and contemporary terminology // *The Female Patient*. 2012 Aug. Vol. 37.
4. Gayle M.S., Tarin A. Dalton S., Weiss P.M., Madsen K.P. Evaluation and management of abnormal uterine bleeding in premenopausal women // *Am.Fam. Physician*. 2012 Jan. Vol. 85, N 1. P. 35–43.

5. Davies J., Kadir R.A. Endometrial haemostasis and menstruation // *Rev. Endocr. Metab. Disord.* 2012 Dec. Vol. 13, N 4. P. 289–299.
6. Diagnosis of Abnormal Uterine Bleeding in Reproductive-Aged Women / ACOG Practice Bulletin N 128. Committee on Practice Bulletins — Gynecology // *Obstet. Gynecol.* 2012 Jul. Vol. 120, N 1. P. 197–206.
7. Hale G.E., Hughes C.L., Burger H.G. et al. Atypical estradiol secretion and ovulation patterns caused by luteal out-of-phase (LOOP) events underlying irregular ovulatory menstrual cycles in the menopausal transition // *Menopause.* 2009. Vol. 16. P. 50–59.
8. Hysteroscopy. Technology Assessment N 7. American College of Obstetricians and Gynecologists // *Obstet. Gynecol.* 2011. Vol. 117. P. 1486–1491.
9. Leminen H., Hurskainen R. Tranexamic acid for the treatment of heavy menstrual bleeding: efficacy and safety // *Int. J. Womens Health.* 2012. Vol. 4. P. 413–421.
10. Management of acute abnormal uterine bleeding in nonpregnant reproductive-aged women. Committee Opinion N557 // *Am. Coll. Obstet. Gynecol.* 2013 Apr. Vol. 121. P. 891–896.
11. Micks E.A., Jensen J.T. Treatment of heavy menstrual bleeding with the estradiol valerate and dienogest oral contraceptive pill // *Adv. Ther.* 2013. Vol. 30, N 1. P. 1–13.
12. Munro M.G., Critchley H.O., Broder M.S., Fraser I.S. The FIGO classification system («PALMCOEIN») for causes of abnormal uterine bleeding in non-gravid women in the reproductive years, including guidelines for clinical investigation // *Int. J. Gynaecol. Obstet.* 2011. Vol. 113. P. 3–13.
13. Munro M.G., Critchley H.O., Fraser I.S. The FIGO systems for nomenclature and classification of causes of abnormal uterine bleeding in the reproductive years: who needs them? // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2012 Oct. Vol. 207, N 4. P. 259–265.
14. Podzolkova N., Tatarchuk T., Doshchanova A., Eshimbetova G., Pexman-Fieth C. Dydrogesterone treatment for menstrual-cycle regularization in routine clinical practice: a multicenter observational study // *Gynecol Endocrinol.* 2016. Mar; 32(3). P. 246–9.
15. Trivedi N., Chauhan N., Vaidya V. Effectiveness and safety of dydrogesterone in regularization of menstrual cycle: a post-marketing study // *Gynecol. Endocrinol.* 2016. Aug; 32(8). P. 667–671.

9.2. АМЕНОРЕЯ

Аменорея — отсутствие или прекращение самостоятельных менструаций.

Клинические критерии аменореи:

- 1) отсутствие развития вторичных половых признаков и менструаций в возрасте 13–14 лет;
- 2) отсутствие менструаций при условии развития вторичных половых признаков к 15–16 годам жизни;
- 3) отсутствие менструаций в течение 5 лет после развития молочных желез к возрасту 10 лет;
- 4) отсутствие менструаций в течение 6 мес при ранее регулярном менструальном цикле;

КОД ПО МКБ-10

N91 Отсутствие менструаций; скудные и редкие менструации.

N91.0 Первичная аменорея.

N91.1 Вторичная аменорея.

N91.2 Аменорея неуточненная.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Частота аменорей составляет приблизительно 3–4% (не включая беременность, лактацию, менопаузу). Первичная аменорея встречается значительно реже, чем вторичная, по некоторым данным их соотношение составляет 1 : 9. Наиболее частыми причинами аменореи являются СПКЯ, гипоталамическая аме-

норея, гиперпролактинемия, преждевременная недостаточность яичников. Другие причины аменореи достаточно редки в рутинной гинекологической практике. Соотношение встречаемости первичной и вторичной аменореи — 1 : 10. Так, на базе специализированных центров только каждая 10–15-я пациентка обращается с первичной аменореей.

КЛАССИФИКАЦИЯ

По классификации ВОЗ выделяют три категории аменореи:

- ВОЗ I — недостаточная продукция эстрогенов при нормальных или пониженных уровнях ФСГ, нормальных уровнях пролактина, отсутствии поражений гипоталамо-гипофизарной области;
- ВОЗ II — нет очевидного снижения продукции эстрогенов, нормальные уровни ФСГ и пролактина;
- ВОЗ III — повышение уровня ФСГ, указывающее на недостаточность яичников.

В соответствии с уровнем эндогенных гонадотропинов аменореи подразделяются:

- на гипогонадотропные;
- нормогонадотропные;
- гипергонадотропные.

Классификация по уровню нарушений репродуктивной системы

В соответствии с генезом выделяют четыре основные группы аменореи: гипоталамическая, гипофизарная, яичниковая, маточная. СПКЯ как мультифакторное заболевание чаще представлен в виде отдельной категории. Дополнительно выделяют аменореи, обусловленные другими функциональными и органическими причинами, в частности нарушениями в работе других эндокринных желез (надпочечников, щитовидной железы).

1. Маточные формы аменореи (поражение на уровне матки и влагалища, сопровождающиеся отсутствием менструального кровотечения или нарушением оттока менструальной крови). Аменорея, как правило, связана с анатомическими дефектами, ее подразделяют на первичную и вторичную.

- Основные причины первичной аменореи.

А. Агенезия мюллеровых протоков (синдром Майера–Рокитанского–Кюстера–Хаузера) — полное или частичное отсутствие матки и влагалища при нормальном развитии вторичных половых признаков. Составляет примерно 10% от наблюдаемой первичной аменореи, встречается с частотой 1 : 4000 живорожденных девочек. Этиология заболевания точно не известна. Возможной причиной является мутация гена АМГ или его рецептора, идентифицирована мутация галактоз-1-фосфат-уридилтрансферазы. Чаще спорадические формы, редко семейные. Синдром Майера–Рокитанского–Кюстера–Хаузера в одной трети наблюдений ассоциируется с пороками развития мочевыводящих путей (эктопическая почка, удвоение почки, агенезия и др.). В 10–12% наблюдений возможны аномалии развития скелета. Кариотип женский, антропометрические параметры нормальные, функция яичников не нарушена.

Б. Полная резистентность к андрогенам (тестикулярная феминизация) — рассматривается как форма мужского псевдогермафродитизма, наследуется по X-сцепленному рецессивному типу, кариотип 46XY. Частота заболевания 1 : 60 000, составляет 5% среди всех форм первичных аменорей. Матка, трубы и верхняя треть влагалища отсутствуют. Уровень тестостерона нормальный или повышен, однако ввиду нечувствительности к андрогенам признаков вирилизации нет. Фенотип женский, рост и развитие нормальные, тенденция к евнухоидной

конституции, приблизительно у 50% пациенток наблюдаются паховые грыжи, частота неоплазии гонад достигает 20%. Яички располагаются интраабдоминально или в грыжевом мешке. При неполной форме нечувствительности к андрогенам присутствуют признаки андрогенного влияния.

- Другие анатомические дефекты, приводящие к первичной маточной аменорее, встречаются редко.

В. Поперечная перегородка влагалища (отсутствие канализации дистальной трети влагалища, 1:80 000 женщин).

Г. Неперфорированный гимен (1:1000 женщин).

Д. Изолированная цервикальная агенезия.

Е. Изолированная вагинальная агенезия.

Этиология

- Основные причины вторичной аменореи.

Ж. Внутриматочные синехии (синдром Ашермана) — повреждение эндометрия в результате послеродового эндометрита или кюретажа, произведенного по поводу неразвивающихся беременностей и беременностей малого срока, реже диагностических выскабливаний. В редких случаях синдром Ашермана развивается в результате туберкулезного эндометрита.

2. Аменорея, обусловленная нарушениями на уровне яичников.

А. Дисгенезия гонад:

- с измененным кариотипом — синдром Тернера, 45X (50%), мозаицизм (25%). При синдроме Тернера имеется характерный фенотип — низкий рост, ластовидная шея, бочкообразная грудная клетка, вальгусная девиация суставов. Рекомендовано гормональное обследование для выявления гипергонадотропной аменореи, кариотипирование для исключения мозаицизма, У-хромосомы;
- нормальным кариотипом — чистая дисгенезия гонад, 46XX (25%), синдром Свайера 46ХУ.

Б. Агенезия гонад.

В. Дефицит ферментных систем — 17-альфа гидроксилазы, 17,20-лиазы, ароматазы.

- Основные причины вторичной яичниковой аменореи.

А. Преждевременная недостаточность яичников.

Определение

Преждевременная недостаточность яичников — клинический синдром, ассоциированный с вторичной гипергонадотропной аменореей в сочетании с низкими уровнями эстрогенов, тестостерона, АМГ, ингибина В у женщин в возрасте до 40 лет. В 2014 г. опубликован Испанский консенсус по ведению женщин с преждевременной недостаточностью яичников, при составлении которого применена система доказательности *GRADE*, позволяющая в представленных рекомендациях оценить качество и силу приводимых доказательств (А, В, С, D, GPP).

Терминология

- ✧ Наиболее приемлемым считается термин «преждевременная недостаточность яичников», так как он наилучшим образом характеризует не только потерю овариальной функции, но и вариабельность клинической картины, подразумевая возможность спонтанного и крайне редкого восстановления функциональной активности яичников.

КОД ПО МКБ-10

Е 28.3 Первичная яичниковая недостаточность.

Эпидемиология

- ✧ Частота преждевременной недостаточности яичников в среднем составляет 1%, однако она зависит от возраста и этнической принадлежности пациенток. В России доля больных репродуктивного возраста с первичной и различными формами вторичной яичниковой недостаточности составляет 0,7%.

Этиология

- ✧ Преждевременному истощению овариального резерва могут способствовать генетические, инфекционно-токсические, аутоиммунные и ятрогенные причины. В большинстве наблюдений точно выявить этиологию данного заболевания крайне сложно, в связи с чем идиопатическая форма в структуре преждевременной недостаточности яичников продолжает составлять более 50%. Патогенетической основой развития данного состояния является нефизиологическое по отношению к возрасту женщины уменьшение тотального овариального резерва, нарушение процессов рекрутирования фолликулов или их ускоренный апоптоз.
- ✧ Наиболее распространенными неятрогенными причинами формирования преждевременной недостаточности яичников являются генетические (премутация гена FMR1, мутации генов FOXL2, NR5A1, BMP15, FSHR и Gs alpha, а также стероидогенных ферментов), инфекционные (вирусные заболевания (ВИЧ, ветряная оспа, краснуха, эпидемический паротит, туберкулез, малярия, шигеллез), аутоиммунные нарушения в рамках полигландулярного синдрома эндокринными (гипотиреоз, СД 1-го типа, Аддисонова болезнь) и неэндокринными поражениями (тромбоцитопеническая пурпура, витилиго, алопеция, злокачественная или аутоиммунная анемия, ревматоидный артрит, болезнь Крона, синдром Шегрена, первичный билиарный цирроз и др.).

Клинические симптомы

- ✧ У больных с преждевременной недостаточностью яичников (возраст развития заболевания — 27–33 года) развивается вторичная яичниковая аменорея. До дебюта заболевания для 83% пациенток было характерно своевременное менархе и регулярный ритм менструаций. На фоне аменореи появляются легкие приливы, повышенная утомляемость, раздражительность, снижение работоспособности, что обусловлено выраженным дефицитом половых гормонов.
- ✧ У 63% больных с преждевременной недостаточностью яичников отмечается дефицит андрогенов, не характерный для больных с физиологической менопаузой. Андрогендефицитное состояние характеризуется ухудшением общего самочувствия, дисфорическим настроением (вплоть до депрессии), постоянным необоснованным чувством усталости, сексуальной дисфункцией (снижение либидо), вазомоторными нарушениями и сухостью во влагалище. Другими потенциальными признаками или симптомами андрогенного дефицита является потеря костной массы, снижение мышечной силы, а также познавательной функции и памяти.
- ✧ Бесплодие — наиболее тяжело преодолимый симптом преждевременной недостаточности яичников, в то время как до клинического дебюта заболевания у каждой второй больной наступала беременность, что свидетельствует о сохранении фертильности на начальных этапах заболевания. Репродуктивная функция была реализована только в 39% наблюдений, в остальных беременности заканчиваются их прерыванием по желанию женщин.

- ◇ Дефицит половых гормонов в возрасте до 40 лет не только способствует формированию целой гаммы вазомоторных и эмоционально вегетативных проявлений, но и является фактором риска снижения качества костной ткани и развития остеопороза, а также сердечно-сосудистых заболеваний.

Диагностика

- ◇ Специфических маркеров для ранней диагностики преждевременной недостаточности яичников не существует. Ведущими клиническими признаками являются: возраст младше 40 лет, вторичная олигоменорея или аменорея, продолжительность которой не менее 3–6 мес, уровень ФСГ >25 МЕ/л при двух определениях с интервалом в 4 нед.
- ◇ Алгоритм обследования при преждевременной недостаточности яичников представлен на рис. 9.1.
- ◇ Для акушеров-гинекологов наиболее известна ассоциация преждевременной недостаточности яичников с изменением числа CGG-повторов в гене FMR1, располагающемся на X-хромосоме, так как одной из его функций является формирование овариального пула и регуляция процесса



Рис. 9.1. Алгоритм обследования при преждевременной недостаточности яичников

апоптоза. Ранее среди ведущих генетических причин преждевременной недостаточности яичников выделялась премутация гена FMR1 с числом CGG-повторов от 55 до 200, в связи с чем во всех международных рекомендациях в алгоритм обследования входит поиск премутаций гена FMR1 у данной категории больных, частота которых составляет до 16%. Работами Н.Н. Шамиловой в 2013 г. доказано, что число CGG-повторов в гене FMR1 менее 28 и более 36 является ранним прогностическим маркером развития молекулярно-генетической формы преждевременной недостаточности яичников (OR = 2,74), при этом аномальное число CGG-повторов в гене FMR1 в 19–37% сочетается с выявлением неслучайной инактивации X-хромосомы.

- ✧ Преждевременная недостаточность яичников может быть ярким клиническим проявлением аутоиммунных полигландулярных синдромов 1-го и 2-го типов. Больным необходимо определение антиовариальных антител, ТТГ, свободного Т4, антител к тиреоидной пероксидазе, антител к тиреоглобулину, ядерных и митохондриальных антител. При обнаружении антител к тиреопероксидазе показано ежегодное определение уровня ТТГ. При отсутствии антител к тиреопероксидазе без клинических проявлений повторный скрининг не показан (С). Скрининг на антитела к стероидпродуцирующим клеткам надпочечника (антитела к 21-гидроксилазе) показан для исключения болезни Аддисона. При положительном результате — наблюдение у эндокринолога, при отрицательном — повторный скрининг не показан (С).
- ✧ Ятрогенные формы преждевременной недостаточности яичников развиваются после перенесенных оперативных вмешательств на яичниках, радио- и химиотерапии.
- ✧ Для своевременной диагностики долговременных рисков, ассоциированных с дефицитом половых гормонов, больным с преждевременной недостаточностью яичников показан ежегодный скрининг минеральной плотности кости (МПК) с помощью денситометрии. При преждевременной недостаточности яичников примерно у каждой второй пациентки МПК снижена по отношению к возрастной норме.
- ✧ Определение уровня липидов крови необходимо проводить для оценки риска развития дислипидемии как начального этапа формирования сердечно-сосудистых заболеваний. Известно, что у женщин с преждевременной недостаточностью яичников риск развития ишемической болезни сердца и инсультов после 50 лет повышается в 2,08 и 2,19 раза в сравнении с женщинами в естественной менопаузе.

3. Опухоли гипофиза.

А. Аденомы гипофиза:

- пролактинсекретирующая (пролактинома) (см. главу 9.8), пролактин-несекретирующая аденома;
- ТТГ, АКТГ (синдром Кушинга), соматотропный гормон (акромегалия), Гн-секретирующие аденомы;
- нефункционирующие аденомы (неклеточные).

Б. Невоспалительные поражения гипофиза:

- синдром Шихана (результат острого инфаркта или некроза гипофиза, характерен дефицит соматотропного гормона, гонадотропинов, АКТГ и ТТГ);
- пангипопитуитаризм;
- кисты;

В. Воспалительные поражения гипофиза:

- туберкулез;
- саркоидоз;
- лимфоцитарный гипофизит.

4. Аменореи, обусловленные нарушениями функции гипоталамуса.

- Основные причины первичной гипоталамической аменореи следующие.

А. Синдром Каллмана, характеризующийся первичным гипогонадотропным гипогонадизмом и аменореей в сочетании с anosmией. Развитие синдрома связано с нарушением миграции гонадотропин-рилизинг-нейронов в передние отделы гипоталамуса. Заболевание генетически обусловлено, характеризуется дефектом гена KAL1 в X-хромосоме и наследуется аутосомно-рецессивно.

Б. Опухоли гипоталамической области (краниофарингиомы, менингиомы, глиомы, хордомы и др.). Почти никогда не бывают злокачественными, в виду ограниченности пространства могут приводить к сдавлению оптической хиазмы.

- Основные причины вторичной гипоталамической аменореи.

А. Функциональная гипоталамическая аменорея. Данная форма аменореи составляет примерно 30% от всех форм аменореи и наиболее часто встречается среди подростков и женщин в возрасте 20–25 лет. Функциональная гипоталамическая аменорея независимо от причины развивается стремительно резким прекращением менструации без предварительного периода олигоменореи. Отсутствуют также вегетативно-сосудистые симптомы, характерные для менопаузы. К наиболее значимым причинам развития гипоталамической формы аменореи относят стресс, чрезмерные физические нагрузки, потерю массы тела.

- Аменорея может развиваться вследствие снижения объема жировой ткани менее чем на 22% от общей массы тела. В развитии аменореи важна не только потерянная масса тела, но и время, за которое произошло снижение. Незначительная потеря массы тела (3–10%) в короткий период может привести к развитию заболевания. Основным патогенетическим звеном в развитии данной формы аменореи является гормон жировой ткани — лептин, образующийся в адипоцитах и являющийся одним из главных регуляторов секреции ГнРГ. Диагностика аменореи, связанной с потерей массы тела, строится на тщательном изучении анамнеза с указанием на соблюдение диеты; хронологическое совпадение потери массы тела и аменореи является критерием постановки диагноза. Дополнительным методом диагностики служит денситометрия жировой ткани, определяющая процентное соотношение жира в организме и являющаяся более достоверным показателем, чем стандартное определение ИМТ. При лабораторных обследованиях отмечают снижение лептина, эстрадиола, глобулина, связывающего половые гормоны, низкие уровни ЛГ, ФСГ. При УЗИ органов малого таза отмечают гипоплазию матки. Гестагенная проба малоинформативна ввиду большой частоты ложноположительного и ложноотрицательного результатов.
- Аменорея может развиваться на фоне психоэмоциональных нарушений или вследствие отрицательного энергетического баланса на фоне физических нагрузок.

- В развитии гипоталамической аменореи первостепенное значение занимают увеличение синтеза АКТГ, активизация коры надпочечников с увеличением сывороточного содержания кортизола. В свою очередь, повышением сывороточного содержания АКТГ и кортизола подавляют синтез и секрецию ГнРГ. Вторым патогенетическим звеном развития данной формы аменореи является повышение активности опиоидергической системы, что приводит к увеличению синтеза эндогенных эндорфинов, которые в свою очередь подавляют функцию гонадотропин-рилизинг-нейронов, а также увеличивают активность лактотрофов. Относительная гиперпролактинемия дополнительно подавляет секрецию ГнРГ. При гормональном обследовании отмечают увеличение сывороточных концентраций стрессорных гормонов, таких как АКТГ, кортизол, а также снижение эстрадиола и гонадотропинов — ЛГ и ФСГ.
- Б. **Инфекционные поражения гипоталамуса** вследствие туберкулеза, сифилиса, энцефалита или менингита, а также инфильтративное поражение гипоталамуса при саркоидозе, гемохроматозе.
- В. **Синдром гиперторможения яичников**, развивающийся на фоне длительного непрерывного приема КОК, агонистов ГнРГ или пролонгированных гестагенов.
- 5. Аменореи, обусловленные нарушениями функций других эндокринных желез.**
- *Заболевания надпочечников.*

А. **Врожденная гиперплазия коры надпочечников** — аутосомно-рецессивное заболевание, проявляющееся дефицитом 21-гидроксилазы, приводящее к нарушению синтеза стероидов в надпочечниках и увеличению концентрации 17-ОН прогестерона и андрогенов (дегидроэпиандростерона, дегидроэпиандростерон-сульфата, андростендиона, тестостерона). Характерен гирсутизм, андрогензависимая дермопатия, диагноз подтверждается при выявлении мутации гена CYP-21.

Б. **Синдром или болезнь Иценко-Кушинга** характеризуется увеличением концентрации АКТГ и как следствие повышением уровня кортизола, надпочечниковых андрогенов. Диагноз ставится на основании особенностей фенотипа (лунообразное лицо, стрии, климактерический горб, перераспределение жира с преобладанием на туловище) и лабораторных данных, характеризующихся увеличением АКТГ и кортизола. Для определения источника гиперкортицизма проводится МРТ или КТ надпочечников и гипофиза, скintiграфия надпочечников, а также большая и малая дексаметазоновые пробы.

В. **Андрогенсекретирующие опухоли надпочечников** характеризуются увеличением уровня тестостерона и его метаболитов более чем в 3–4 раза, быстрым развитием вирилизации. Диагноз подтверждается при МРТ или КТ надпочечников.
 - *Андрогенпродуцирующие опухоли яичников.* К опухолям яичников, способным привести к аменорее, относятся гранулезоклеточные опухоли, опухоль Бреннера, тератомы яичников, муцинозные/серозные цистаденомы и другие первичные и метастатические опухоли.
- 6. Аменорея, обусловленная мультифакториальными причинами.** К данной форме аменореи относится СПКЯ, он характеризуется олиго- или ановуляцией, ГА, увеличением объема яичников по данным УЗИ. Характерным симптомом СПКЯ является олигоаменорея с менархе, с возможным переходом в аменорею, гирсутизм (см. главу 9.3).

ДИАГНОСТИКА РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ АМЕНОРЕИ

При обследовании пациенток с аменореей используют следующие диагностические мероприятия.

1. Оценка личного и семейного анамнеза.
2. Оценка антропометрических параметров.
3. Оценка фенотипических характеристик.
4. Оценка гормонального профиля.
5. Кариотипирование.
6. УЗИ органов малого таза.
7. УЗИ органов мочевыделительной системы.
8. МРТ головного мозга.
9. МРТ органов малого таза.
10. МРТ надпочечников.
11. Эндоскопические методы визуализации.

Ниже представлены алгоритмы обследования пациенток с первичной (рис. 9.2) и вторичной аменореей (рис. 9.3), согласно рекомендациям Американского общества клиницистов.

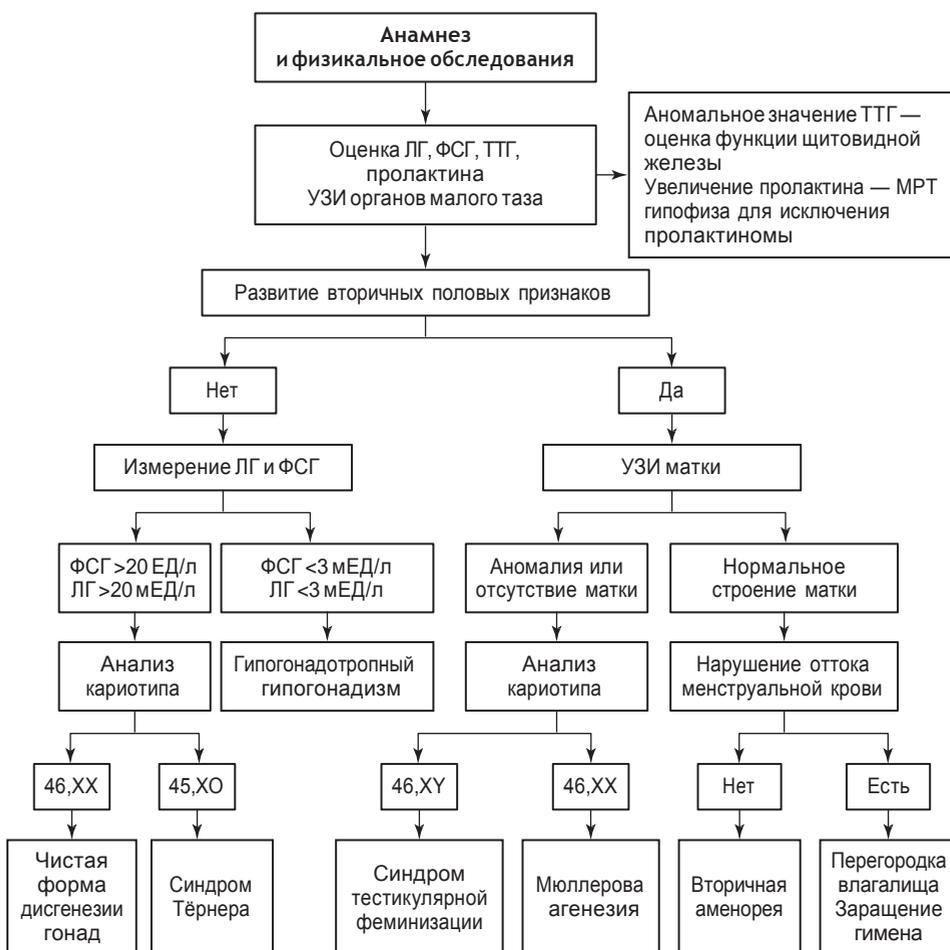


Рис. 9.2. Алгоритм обследования пациенток с первичной и вторичной аменореей

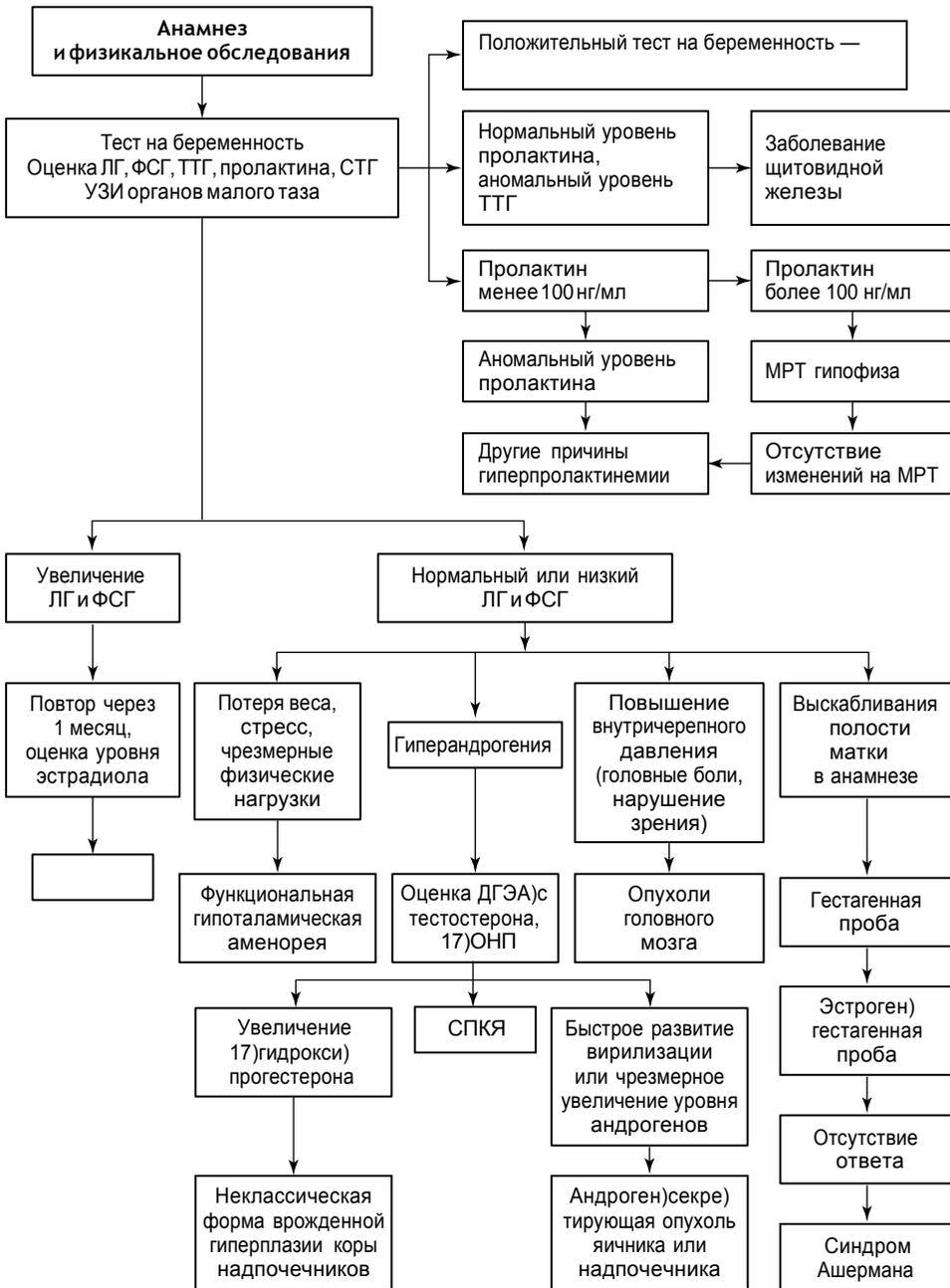


Рис. 9.3. Алгоритм обследования пациенток с первичной и вторичной аменореей

ТЕРАПИЯ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМАМЕНОРЕИ

Маточные формы аменореи

1. Синдром Майера–Рокитановского–Кюстера–Хаузера. Лечение хирургическое — кольпоэлонгация или создание искусственного влагалища (кольпопоз).

2. Синдром тестикулярной феминизации. Лечение — хирургическое (кольпопоз), после достижения полового развития — удаление гонад, с последующей ЗГТ препаратами натуральных эстрогенов (эстрадиола валерат 2 мг в сочетании с ЛНГ 150 мкг, либо ципротерона ацетат 1 мг, либо медроксипрогестерон 10 мг или эстрадиол 2 мг + дидрогестерон 10 мг).

3. Поперечная перегородка влагалища, неперфорированный гимен, изолированная вагинальная агенезия — пластические операции.

4. Синдром Ашермана. Лечение — гистерорезектоскопия с последующим назначением эстрогенов для поддержания роста эндометрия с 3-й недели в комбинации с 10–14-дневным курсом прогестагенов.

Аменорея, обусловленная нарушениями на уровне яичников

1. Дисгенезия гонад. При низкорослости назначают рекомбинантный гормон роста под патронажем эндокринолога. При наличии в кариотипе Y-хромосомы необходима лапароскопия с удалением придатков в связи с высоким риском малигнизации. Дальнейшее лечение сводится к назначению ЗГТ комбинированными препаратами, содержащими натуральные эстрогены и прогестагены в циклическом режиме. Используют пероральные формы (эстрадиола валерат 2 мг в сочетании с ЛНГ 150 мкг, либо ципротерона ацетат 1 мг, либо медроксипрогестерон 10 мг или эстрадиол 2 мг + дидрогестерон 10 мг). При имеющихся противопоказаниях к назначению пероральных форм (болезни печени, поджелудочной железы, нарушенная всасываемость из ЖКТ, высокий риск тромботических осложнений, артериальная гипертензия, гиперинсулинемия, мигренозная головная боль) предпочтение отдается парентеральным формам введения (гель, содержащий 1–1,5 мг эстрадиола в сочетании с микронизированным прогестероном 200 мг интравагинально). Цель терапии — формирование вторичных половых признаков, профилактика системных нарушений.

2. Преждевременная недостаточность яичников.

- Основные принципы назначения ЗГТ для женщин с преждевременной недостаточностью яичников: своевременное начало терапии, применение препаратов в адекватной дозе (которые могут быть в 2–3 раза выше доз, рекомендуемых для пациенток со своевременной менопаузой) и, что наиболее важно, использование половых стероидов, аналогичных натуральным, продолжительность терапии до возраста естественной менопаузы (в среднем до 51 года).
- Основной целью лечения является достижение оптимального уровня качества жизни. Известно, что терапия эстрогенами уменьшает тревогу, улучшает настроение, а также общее самочувствие.
- Для восполнения дефицита половых гормонов при преждевременной недостаточности яичников наиболее рационально применение комбинации эстрогенов и гестагенов в циклическом режиме. Подобное сочетание позволяет добиться надежного контроля за состоянием эндометрия. На фоне дефицита андрогенов оправдано предпочтительное использование натуральных эстрогенов в комбинации с гестагенами с остаточной андрогенной активностью в циклическом режиме (эстрадиола валерат 2 мг + ЛНГ 150 мкг, эстрадиола валерат 2 мг + медроксипрогестерона ацетат 10 мг). В случае нормального

уровня андрогенов целесообразно назначать эстрадиол 2 мг + дидрогестерон 10 мг. Об адекватности проводимой терапии можно судить на основании наличия закономерной менструальноподобной ответной реакции, повышения уровня эстрадиола, снижения уровня ФСГ и ЛГ. Несмотря на то что гормонотерапия проводится молодым женщинам, у которых риск развития РЭ и молочной железы минимизирован, следует строго соблюдать принципы ежегодного скрининга: УЗИ гениталий и молочной железы, пап-тест. Учитывая продолжительность проводимой терапии (около 15 лет), в 2004 г.

L. Giotto разработал принципы назначения дифференцированного долгосрочного лечения, при котором преимущественно назначаются парентеральные или трансдермальные формы препаратов. Больным с преждевременной недостаточностью яичников в возрасте до 35 лет при отсутствии генетической тромбофилии, венозных тромбозов, ишемической болезни сердца, а также сопутствующей аутоиммунной патологии возможно в течение 7–8 лет назначать препараты *per os*. Трансдермальные формы назначаются в возрасте после 38 лет и/или при наличии факторов риска тромбофилии. Через 10 лет приема ЗГТ всех больных необходимо переводить на трансдермальные формы. В качестве эстрогенного компонента целесообразно назначение 1,0–1,5 мг эстрадиола в сутки трансдермально в циклическом режиме. В качестве гестагенного компонента используется натуральный микронизированный прогестерон по 200 мг *per vaginum* или ВМС, содержащая ЛНГ 52 мг. Преимущество парентеральных форм перед таблетированными заключается в том, что они не влияют на метаболизм печени, не активируют свертывающую систему гемостаза, не снижают уровень тестостерона, уменьшают уровень триглицеридов и не влияют на С-реактивный белок.

- При выявлении дефицита тиреоидных гормонов лечение следует назначать только пациенткам с манифестной формой заболевания в дозе 1,6–1,8 мкг на 1 кг массы тела в непрерывном режиме на протяжении 3 мес и более с обязательным контролем уровня ТТГ. При стойких субклинических формах аутоиммунного тиреоидита вопрос о назначении L-тироксина решается в каждом случае индивидуально эндокринологом.
- Для женщин, имеющих противопоказания к ЗГТ, например перенесших РМЖ, рекомендуются различные альтернативные лечебные подходы с учетом наиболее значимых проявлений эстрогенного дефицита. При наличии вазомоторных симптомов показано использование селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (2В). При вагинальной атрофии — регулярная половая жизнь, применение вагинальных увлажнителей и смазок во время половых актов (2В), использование упражнений для укрепления мышц тазового дна. У женщин с РМЖ и низким риском рецидива и у тех, кто получает лечение тамоксифеном, в случае неэффективности влагалищных смазок/увлажнителей можно рассмотреть возможность применения локальных влагалищных эстрогенов после тщательного анализа пользы и риска, а также после консультации пациентки онкологом (2В). Не рекомендуется применение локальных эстрогенов у женщин, получающих ингибиторы ароматазы (2С). В качестве профилактики снижения МПК показано назначение селективных эстроген-рецепторных модуляторов, так как они обладают дополнительным профилактическим влиянием в отношении РМЖ и сердечно-сосудистых заболеваний и, в отличие от препаратов алендроновой кислоты, не накапливаются в организме. Наличие мигрени, гипертензии, ожирения и тромбозов в анамнезе не является противопоказанием для назначения ЗГТ (GPP). После консультации пациенток с узкими специали-

стами возможно избрать трансдермальный путь введения эстрогенов. Миома матки не является противопоказанием для назначения ЗГТ (С). У женщин с хирургической менопаузой, как следствие лечения эндометриоза, целесообразно назначение эстроген-гестагенных препаратов или тиболона (С).

Репродукция при преждевременной недостаточности яичников

В 2013 г. N. Papanu и соавт. провели метаанализ, в результате которого был сделан вывод о том, что не существует плацебо-контролируемых исследований, позволивших стандартизировать тактику ведения женщин с преждевременной недостаточностью яичников, желающих иметь беременность за счет собственных гамет. Терапией первого выбора с целью достижения беременности является донация ооцитов/эмбрионов (В). При донации ооцитов от родных сестер пациенток с преждевременной недостаточностью яичников повышается риск неудачи ЭКО (GPP). ЗГТ или монотерапия эстрадиолом рекомендуется женщинам при планировании беременности или перед стимуляцией овуляции, что способствует повышению частоты спонтанного наступления беременности (С). Беременность после донации ооцитов представляет высокий акушерский риск.

Аменореи, обусловленные нарушениями функций передней доли гипофиза и гипоталамуса

1. При наличии **опухоли гипофиза или гипоталамуса** показано хирургическое лечение, наблюдение нейрохирургом и эндокринологом. В случае **пролактиномы** возможна медикаментозная терапия (см. главу 9.8 «Гиперпролактинемия»).

2. **Синдром пустого турецкого седла, послеродовой гипопитуитаризм (синдром Шихана), синдром Калмана.** Показана ЗГТ с использованием натуральных эстрогенов в сочетании с гестагенами по ранее предложенным схемам, а также наблюдение у эндокринолога.

3. **Воспалительные поражения гипофиза или гипоталамуса.** Показана этиотропная и патогенетическая терапия.

Функциональная гипоталамическая аменорея

Первым этапом терапии служит восстановление оптимальной массы тела, восстановление психоэмоционального состояния женщины. При отсутствии самопроизвольного восстановления цикла показана заместительная терапия эстроген-гестагенными препаратами в течение 3–6 мес, что оказывает стимулирующий эффект на гипоталамические структуры. Используют пероральные формы (эстрадиола валерат 2 мг в сочетании с ЛНГ 150 мкг, либо ципротерона ацетат 1 мг, либо медроксипрогестерон 10 мг, или эстрадиол 2 мг + дидрогестерон 10 мг). При имеющихся противопоказаниях к назначению пероральных форм (болезни печени, поджелудочной железы, нарушенная всасываемость из ЖКТ, высокий риск тромботических осложнений, артериальная гипертензия, гиперинсулинемия, мигренозная головная боль) предпочтение отдается парентеральным формам введения (гель, содержащий 1–1,5 мг эстрадиола в сочетании с микронизированным прогестероном 200 мг интравагинально). Также необходима оценка сыровоточного содержания витамина D. При снижении уровня витамина D менее 30 нмоль/л показана терапия высокими дозами витамина D 50000 МЕ в неделю в течение 8–12 нед (целевое значение содержания витамина D в сыворотке крови — 30 нмоль/л, или 1000 МЕ/дл). В настоящее время в США и Европе используют препараты рекомбинантного лептина, способные восстановить менструальную функцию у пациенток гипоталамической формой аменореи на фоне снижения массы тела.

Назначение КОК, направленное на нормализацию менструального цикла пациенток с гипоталамической аменореей, не рекомендуется ввиду их подавляющего эффекта на секрецию гонадотропинов.

Аменореи, обусловленные нарушениями функций других эндокринных желез

- 1. Врожденная гиперплазия коры надпочечников.** Терапия определяется в зависимости от формы врожденной гиперплазии коры надпочечников. Применяется дексаметазон в дозах 0,75–0,5–0,25 мг в сутки в зависимости от выраженности клинической симптоматики. Курс терапии составляет 6 мес, проводится под контролем уровня андрогенов крови и оценки овуляции. В случае заинтересованности в беременности проводится стимуляция овуляции кломифена цитратом по общепринятой схеме с поддержкой лютеиновой фазы. При поздней неклассической форме врожденной гиперплазии коры надпочечников, нерезко выраженных проявлениях ГА и незаинтересованности в беременности гормональная терапия не показана.
- 2. Синдром или болезнь Иценко–Кушинга.** Наблюдение и лечение проводится совместно с эндокринологом.
- 3. Андрогенсекретирующие опухоли.** Лечение хирургическое с применением химиотерапевтических препаратов. Наблюдение осуществляется совместно с онкологами и профильными специалистами.

Синдром поликистозных яичников

Подходы к терапии зависят от выраженности эндокринно-обменных нарушений и заинтересованности женщины в беременности. Подробная схема представлена в главе 9.3.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии / под ред. В.Н. Серова, Г.Т. Сухих, В.Н. Прилепской, В.Е. Радзинского, 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 1136 с.
2. Акушерство. Гинекология. Бесплодный брак. Клиническая фармакология / под ред. В.Е. Радзинского, Р.Н. Аляутдина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 672 с.
3. Гинекология: учебник / под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т. Сухих, И.Б. Манухина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 704 с.
4. Klein D.A., Poth M.A. Amenorrhea: an approach to diagnosis and management // Am. Fam. Physician. 2013. Vol. 87, N 11. P. 781–788.

9.3. СИНДРОМ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ

СПКЯ — симптомокомплекс, включающий клинические и биохимические проявления ГА в сочетании с овуляторной дисфункцией и поликистозной морфологией яичников, диагностируется при исключении других причин ГА. СПКЯ составляет 80%, а по некоторым данным — 90% всех форм ГА, является ведущей причиной ановуляторного бесплодия, фактором риска осложнений беременности, ассоциирован с метаболическим синдромом, развитием СД 2-го типа и сердечно-сосудистых заболеваний.

КОД ПО МКБ-10

E28.2 Синдром поликистоза яичников.

Склерокистозный овариальный синдром, синдром Штейна–Левенталя

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

СПКЯ относится к числу мультигенных заболеваний с высокой частотой встречаемости и является одной из наиболее частых форм эндокринопатий среди женщин репродуктивного возраста, показатели его распространенности зависят

от используемых критериев диагностики. Согласно результатам исследований, которые основывались на критериях Национального института здоровья США (1990), распространенность СПКЯ составляет 5–10%. При применении критериев диагностики СПКЯ, предложенных на Роттердамской конференции, показатели распространенности доходят до 20%, по критериям Общества гиперандрогенных состояний и СПКЯ укладываются в 15%.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Этиология и патогенез СПКЯ до настоящего времени полностью не ясны, существует много теорий и научных предположений, которые до конца не объясняют его формирование и многообразие клинических проявлений. С современных позиций СПКЯ рассматривается как мультигенное заболевание. Исследовано более ста генетических полиморфизмов, предположительно ассоциированных с СПКЯ. К числу наиболее значимых генов-кандидатов относят гены, кодирующие ферменты, участвующие в биосинтезе андрогенов (STAR, CYP11A, CYP17, HSD17B6), ген рецептора к инсулину (INSR), субстрата инсулинового рецептора — 1 (IRS1), фибриллина-3 (FBN3), активина А (ACVR2A) и некоторые другие. Исследования генома человека выявили два ассоциированных с СПКЯ локуса (THADA и DENND1A), характерные как для европейской, так и для азиатской популяций.

В формировании СПКЯ играют роль не только генетические, но и эпигенетические нарушения, приводящие к изменениям активности генов, без изменения последовательности ДНК. Одной из наиболее актуальных теорий развития СПКЯ является теория фетального программирования. Предполагают, что неблагоприятное воздействие ряда факторов, таких как пренатальный дефицит питания, материнская андрогенизация, могут менять экспрессию генов, при этом происходит программирование — фиксация изменений метаболизма, которая в последующем может приводить к развитию СПКЯ.

В качестве патофизиологических механизмов развития СПКЯ рассматривают различные гормональные нарушения, к их числу относят нарушения секреции и действия гонадотропинов, андрогенов, инсулина. Для каждой второй пациентки с СПКЯ характерна гипоталамическая дисфункция секреции ГнРГ, способствующая увеличению амплитуды и частоты пульсации ЛГ. Гиперсекреция ЛГ приводит к избыточной стероидогенной активности клеток теки, возникновению яичниковой ГА, характерной для 50–80% больных. Избыток андрогенов индуцирует чрезмерный рост антральных фолликулов, нарушение созревания и развития доминантного фолликула, возникновение стромальной гиперплазии. Стероидогенная дисфункция может быть связана с нарушениями экспрессии генов, участвующих в биосинтезе андрогенов, с изменениями внутриклеточных сигнальных путей, опосредующих действие ЛГ, с избыточной секрецией АМГ, ингибированием действия ФСГ и подавлением активности ароматазы. Важная роль отводится избыточной секреции инсулина, который оказывает стимулирующий эффект на синтез андрогенов клетками теки путем воздействия на 17- α -гидроксилазу/17,20-лиазу. Помимо прямого стимулирующего эффекта на синтез андрогенов, инсулин может оказывать опосредованное воздействие, снижая продукцию секс-стероидсвязывающего глобулина, повышая уровень свободных андрогенов. Примерно у 20% пациенток с СПКЯ выявляется надпочечниковая ГА, ее вклад в клиническую картину СПКЯ менее значимый. До настоящего времени не обнаружено связи надпочечниковой дисфункции со специфическими дефектами стероидогенеза.

Одним из основных компонентов СПКЯ является овуляторная дисфункция, связанная с нарушением фолликулогенеза, ее частота достигает 75–91%.

Патофизиологические механизмы избыточного роста малых фолликулов и остановки их развития на ранних стадиях продолжают изучаться. В качестве патофизиологического механизма обсуждается роль избытка тестостерона, приводящего к инициации фолликулярного роста, ингибированию апоптоза, накоплению антральных фолликулов. Задержка нормального созревания фолликулов может быть связана с недостаточной секрецией ФСГ, которая выявляется у части пациенток с СПКЯ. В последние годы широко обсуждается роль гиперсекреции АМГ, обусловленной большим количеством антральных фолликулов и увеличением продукции гормона. Предполагается, что АМГ ингибирует ФСГ-зависимую активность ароматазы и препятствует дальнейшему синтезу эстрадиола. Тот факт, что в яичниках выявлены различные изоформы рецепторов к инсулину, предполагает возможность непосредственной регуляции ответа на действие гонадотропинов, хотя механизм и сигнальные пути, участвующие в этом процессе, неизвестны. Рассматривается роль нарушений ростовых факторов, секретируемых ооцитом, в регуляции роста и созревании фолликулов на ранних стадиях.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

СПКЯ наиболее часто проявляется овуляторной дисфункцией (ановуляции II типа по классификации ВОЗ), проявляющейся олигоменореей (менее 10 менструаций в год) или аменореей, ановуляторным бесплодием.

Для женщин с СПКЯ характерны метаболические нарушения, проявляющиеся ожирением у 40–60% пациенток.

Клиническая картина СПКЯ вариабельна, это затрудняет разработку единых диагностических критериев.

При физикальном обследовании выявляются гирсутизм, акне или андрогенная алопеция. Степень выраженности гирсутизма оценивается по модифицированной шкале Ферримана–Голлвея. Каждая из девяти областей тела в зависимости от степени роста волос оценивается от 0 (нет остевых волос) до 4 баллов (выраженный рост), сумма 8 баллов и более у представителей европеоидной расы указывает на гирсутизм. В отличие от гирсутизма, акне и андрогенетическая алопеция не являются достоверными признаками СПКЯ (табл. 9.1).

Таблица 9.1. Шкала балльной оценки гирсутизма

Степень	Оволосение	Балл
I	Белой линии живота	1
	Верхней губы	2
	Околососковых полей	3
II	I степени + подбородка	4
	Бакенбарды	5
	Внутренней поверхности бедер	6
III	II степени + грудины	7
	Спины	8
	Ягодиц	9
	Плечевой области	10

Клинические проявления СПКЯ условно можно разделить на основные, определяющие диагноз, и дополнительные, к которым относят ожирение, ИР, нарушения толерантности к глюкозе, дислипидемию, жировую гепатоз печени, тревожно-депрессивные расстройства, нарушения сна.

ДИАГНОСТИКА

Критерии диагностики

Диагностика СПКЯ основывается на оценке клинических проявлений заболевания, которые характерны и для других форм ГА, лабораторной диагностике гиперандрогемии, выявлении эхографических признаков СПКЯ. В настоящее время известно несколько критериев диагностики СПКЯ у женщин репродуктивного возраста. Критерии диагностики Национального института здоровья США (NIH, 1990) основываются на наличии двух основных признаков:

- 1) овуляторной дисфункции;
- 2) гиперандрогемии и/или гирсутизма.

Обязательным условием является исключение заболеваний со схожей клинической картиной. Эти критерии диагностики не учитывают морфологических изменений в яичниках, что явилось основанием для их пересмотра.

В 2003 г. в Роттердаме Европейским обществом репродукции и эмбриологии человека и Американским обществом репродуктивной медицины были предложены критерии диагностики СПКЯ, которые включали морфологические признаки. Согласно этим критериям, СПКЯ можно диагностировать при наличии как минимум двух из трех нижеперечисленных признаков:

- 1) овуляторной дисфункции;
- 2) гиперандрогемии и/или гирсутизма;
- 3) поликистозной морфологии по УЗИ.

Введение Роттердамских критериев позволило выделить неполные формы синдрома, в том числе овуляторную и неандрогенную.

В 2012 г. Национальный институт здоровья США принял решение использовать диагностические критерии, предложенные на Роттердамской конференции в 2003 г., с определением фенотипа СПКЯ. Рекомендуется выделять четыре клинических фенотипа СПКЯ:

- A) ГА + олиго- и/или ановуляция + поликистозная морфология яичников;
- B) ГА + овуляторная дисфункция;
- C) ГА + поликистозная морфология яичников;
- D) олиго- и/или ановуляция + поликистозная морфология яичников.

Различные фенотипы СПКЯ могут быть ассоциированы с разной частотой и выраженностью метаболических нарушений и сердечно-сосудистых заболеваний.

Диагностика СПКЯ у подростков имеет особенности. Диагноз ставится при сочетании клинической и/или биохимической ГА (после исключения других ее возможных причин) с овуляторной дисфункцией. Наличие ановуляции и УЗИ-признаков СПКЯ недостаточно для постановки диагноза, поскольку эти нарушения могут наблюдаться в норме на определенных стадиях репродуктивного развития.

Лабораторные исследования

Оценка гормонального профиля и биохимической гиперандрогении

ГА может проявляться повышенным содержанием в сыворотке крови общего тестостерона, свободного тестостерона, андростендиона, дегидроэпиандростерона. Для пациенток с СПКЯ характерно снижение продукции секс-стероид-связывающего глобулина в печени, ассоциированное с воздействием избытка инсулина и/или андрогенов. Для диагностики биохимической ГА наиболее информативно определение уровня свободного тестостерона в сыворотке крови. Альтернативным подходом является определение уровня общего тестостерона с последующим расчетом его свободных фракций, исходя из уровня секс-стероид-

связывающего глобулина. Расчет индекса свободного тестостерона производится по формуле:

$$\text{ИСТ} = \frac{\text{общий тестостерон (нмоль/л)} \times 100}{\text{секс-стероид-связывающий глобулин (нмоль/л)}}$$

В рекомендациях Эндокринологического общества указывается на информативность определения уровня андростендиона и на нецелесообразность рутинного определения уровня дегидроэпиандростерона. Ограничения в диагностике ГА связаны как с отсутствием точных методов определения уровней андрогенов, так и с отсутствием референсных значений, разработанных на основе популяционных исследований. Исследование уровня андрогенов оптимально проводить методом масс-спектрометрии.

Повышение индекса ЛГ/ФСГ не рассматривают в качестве диагностического критерия СПКЯ.

В последние годы в качестве биохимического маркера СПКЯ предлагают рассматривать АМГ, поскольку его концентрация в сыворотке крови повышена пропорционально количеству преантральных и малых антральных фолликулов. Однако пока нет рекомендаций для рутинного определения АМГ с целью диагностики СПКЯ. Для дифференциальной диагностики СПКЯ рекомендуется определять уровень ТТГ, пролактина и 17-прогестерона в первую фазу менструального цикла.

Диагностика овуляторной дисфункции

Для оценки овуляторного статуса у женщин с регулярным менструальным циклом рекомендуется определять уровень прогестерона в сыворотке крови на 20–24-й день менструального цикла, его снижение в двух циклах из трех свидетельствует о наличии ановуляции (*рекомендации Эндокринологического общества*).

Инструментальные исследования

Эхографическая диагностика

Для диагностики СПКЯ необходима УЗ оценка морфологии яичников, поскольку увеличение их объема и поликистозная трансформация встречаются в 75–90% наблюдений.

В 2013 г. Общество по ГА и СПКЯ (*AE-PCOS Society*) предложило модифицированные УЗ критерии диагностики СПКЯ:

- 1) наличие 25 фолликулов и более диаметром от 2 до 10 мм в объеме яичника и/или
- 2) объем яичника более 10 см³.

Физикальное обследование

Диагностика метаболических нарушений

СПКЯ сопровождается метаболическими нарушениями, а именно ожирением, нарушением углеводного и липидного обмена.

Всем пациенткам с СПКЯ необходимо определять ИМТ [кг/м²; масса тела (кг)/рост (м²)] и окружность талии. При каждом визите следует проводить измерение АД, при систолическом АД выше 130 мм рт.ст. и диастолическом выше 85 мм рт.ст. необходим ежедневный мониторинг АД с ведением дневника.

В связи с высоким риском развития СД 2-го типа пациенткам с СПКЯ рекомендован скрининг на нарушение толерантности к глюкозе и СД 2-го типа путем проведения 2-часового перорального глюкозотолерантного теста с 75 г глюкозы, в случае невозможности проводят определение гликозилированного гемоглобина. По рекомендации Общества по ГАи СПКЯ глюкозотолерантный тест следует про-

водить 1 раз в 2 года при нормальной толерантности к глюкозе или чаще, если выявляются дополнительные факторы риска развития СД 2-го типа.

Нарушения липидного спектра крови чаще наблюдаются среди пациенток с ожирением, однако нередко выявляются и при его отсутствии. В связи с этим всем пациенткам с СПКЯ необходимо проводить определение липидного профиля, при отсутствии нарушений — 1 раз в 2 года, при отклонениях от нормы — ежегодно.

Дифференциальная диагностика

С целью дифференциальной диагностики необходимо исключить:

- неклассическую форму врожденной дисфункции коры надпочечников;
- синдром или болезнь Иценко–Кушинга;
- андрогенсекретирующие опухоли яичников и надпочечников (текома, андробластома, андростерома и пр.);
- синдром HAIR-AN (ГА-ИР-негроидный акантоз);
- идиопатический гирсутизм;
- гипо- и гипергонадотропный гипогонадизм;
- гипотиреоз;
- гиперпролактинемия.

ЛЕЧЕНИЕ

Консервативное лечение

Терапия носит симптоматический характер. Выбор тактики ведения определяется жалобами пациентки. Цель терапии при незаинтересованности в беременности — регуляция ритма менструаций для профилактики гипер- и неопластических процессов эндометрия, лечение гирсутизма и других кожных проявлений ГА, коррекция метаболических нарушений для профилактики СД 2-го типа и сердечно-сосудистых заболеваний. Цель терапии при планировании беременности — лечение ановуляторного бесплодия.

Модификацию образа жизни следует рассматривать в качестве первой линии терапии у пациенток с избыточной массой тела и ожирением. Накапливается опыт применения бариатрической хирургии пациенток с СПКЯ и морбидным ожирением. *При потере массы тела на 5–10% от исходной можно ожидать снижения ГА, гиперинсулинемии, восстановление овуляторных циклов и повышение частоты наступления беременности.*

Для коррекции эндокринно-метаболических нарушений при СПКЯ применяются инсулиносенситайзеры, в частности метформин, который не рассматривается в качестве лекарственного средства для лечения ожирения. Он рекомендуется как препарат первой линии при нарушении толерантности к глюкозе, СД 2-го типа, в случаях, когда модификация образа жизни не дает ожидаемого эффекта.

При лечении гирсутизма и овуляторной дисфункции препаратами первой линии являются комбинированные гормональные контрацептивы. Они рекомендуются в качестве монотерапии при умеренном гирсутизме и акне, а также для регуляции менструального цикла, профилактики гиперплазии эндометрия и маточных кровотечений. При противопоказаниях к назначению комбинированных гормональных контрацептивов можно использовать гестагены в циклическом режиме. Обычно это микронизированный прогестерон в дозе 200 мг (в соответствии с протоколами по СПКЯ Европейского общества эндокринологов, 2013).

Снижение уровня андрогенов в сыворотке крови при лечении комбинированными гормональными контрацептивами происходит за счет ингибирования

секреции ЛГ и повышения синтеза секс-стероид-связывающего глобулина в печени. Эффективность препаратов, содержащих 20 и 35 мкг ЭЭ, считается сопоставимой. В последнее время для лечения СПКЯ применяются комбинированные гормональные контрацептивы, содержащие натуральные эстрогены — эстрадиола валерат и 17-β-эстрадиол. При выборе комбинированного гормонального контрацептива важное значение имеет гестагенный компонент. Для лечения гирсутизма отдают предпочтение низкодозированным комбинированным гормональным контрацептивам, содержащим нейтральные гестагены или гестагены с антиандрогенным действием (ципротерона ацетат, дроспиренон). Они обладают дополнительными антиандрогенными свойствами, так как являются антагонистами андрогенных рецепторов и/или ингибиторами активности 5α-редуктазы. Применение комбинированных гормональных контрацептивов с фолатами дает преимущества в виде снижения риска дефектов нервной трубки плода, удовлетворения повышенной потребности в фолатах во время беременности. Для достижения клинического эффекта при гирсутизме длительность приема комбинированных гормональных контрацептивов должна быть не менее 6 мес. При неэффективности терапии, а также при выраженном гирсутизме возможна комбинация комбинированных гормональных контрацептивов с нестероидными антиандрогенами (спиронолактоном, флутамидом или финастеридом).

При планировании беременности рекомендовано проводить оценку ИМТ, мониторинг АД, глюкозотолерантного теста. Снижение массы тела перед планируемой беременностью рассматривается в качестве первой линии терапии бесплодия у женщин с СПКЯ, страдающих избыточной массой тела и ожирением.

В качестве терапии первой линии для лечения ановуляторного бесплодия при СПКЯ рекомендуется использовать кломифена цитрат. Длительность стимуляции овуляции кломифена цитратом должна ограничиваться шестью циклами. У 30–40% пациенток отмечается кломифенорезистентность. Комбинация метформина с кломифена цитратом в 3,5 раза увеличивает вероятность овуляции по сравнению с монотерапией кломифена цитратом. В сравнительных исследованиях доказана высокая эффективность ингибиторов ароматазы при лечении ановуляторного бесплодия у женщин с СПКЯ. В связи с этим индукция овуляции летрозолом рекомендуется для восстановления фертильности при СПКЯ.

При неэффективности не прямых индукторов овуляции в качестве терапии второй линии рекомендуется стимуляция гонадотропинами или лапароскопия с дреллингом яичников. Эффективность этих методов считается сопоставимой, частота многоплодных беременностей выше при лечении гонадотропинами. Лапароскопия не должна применяться в качестве симптоматической терапии СПКЯ, если пациентка не страдает бесплодием.

В качестве третьей линии терапии ановуляторного бесплодия применяются методы ВРТ. Эффективность программ ВРТ при СПКЯ сравнима с их применением у женщин с другими формами бесплодия. С целью профилактики синдрома гиперстимуляции яичников (СГЯ) у пациенток с СПКЯ может применяться метформин.

Хирургические методы лечения

Лапароскопия с дреллингом яичников показана при кломифенорезистентности, а также в случае необходимости лапароскопической операции у пациенток с СПКЯ по другим показаниям. Хирургическое лечение проводится минимально инвазивными методами (электрокаутеризация, лазерный дреллинг и множествен-

ная биопсия яичников). Частота восстановления овуляции ниже при наличии ожирения.

В качестве неблагоприятных последствий лапароскопии возможно возникновение спаек и снижение овариального резерва. Вероятность этих осложнений после лапароскопического дреллинга низкая, вместе с тем хирургическое лечение не должно рассматриваться в качестве основного метода при СПКЯ.

ПРОГНОЗ

Течение СПКЯ в долгосрочной перспективе изучено недостаточно. С возрастом у пациенток с СПКЯ снижается количество антральных фолликулов, уровень АМГ и концентрация андрогенов в сыворотке крови, хотя эти показатели остаются более высокими, чем у здоровых женщин того же возраста. У пациенток с СПКЯ с возрастом отмечается нормализация ритма менструаций, повышается вероятность овуляции и спонтанного наступления беременности. Менопауза у женщин с СПКЯ наступает на несколько лет позднее, чем в общей популяции, вазомоторные проявления дефицита эстрогенов менее выражены. Проявления ГАС с возрастом нивелируются, метаболические нарушения усугубляются. Согласно результатам ряда долгосрочных исследований, женщины с СПКЯ в постменопаузе чаще страдают СД 2-го типа и ишемической болезнью сердца. В связи с этим программа ведения пациенток с СПКЯ должна предусматривать оценку риска сердечно-сосудистых заболеваний и своевременную коррекцию метаболических нарушений.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии / под ред. В.Н. Серова, Г.Т. Сухих, В.Н. Прилепской, В.Е. Радзинского, 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 1136 с.
2. Акушерство. Гинекология. Бесплодный брак. Клиническая фармакология / под ред. В.Е. Радзинского, Р.Н. Аляутдина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 672 с.
3. Гинекология: учебник / под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т., Сухих, И.Б. Манухина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 704 с.
4. Abbott D.H., Bacha F. Ontogeny of polycystic ovary syndrome and insulin resistance in utero and early childhood // *Fertil. Steril.* 2013 Jul. Vol. 100, N 1. P. 2–11.
5. Chen Z.J., Zhao H., He L. et al. Genome-wide association study identifies susceptibility loci for polycystic ovary syndrome on chromosome 2p16.3, 2p21 and 9q33.3 // *Nat. Genet.* 2011. Vol. 43. P. 55.
6. Consensus on infertility treatment related to polycystic ovary syndrome. Thessaloniki ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group // *Hum. Reprod.* 2008 Mar. Vol. 23, N 3. P. 462–477.
7. Dewailly D., Lujan M.E., Carmina E., Cedars M.I. et al. Definition and significance of polycystic ovarian morphology: a task force report from the Androgen Excess and Polycystic Ovary Syndrome Society // *Hum. Reprod. Update.* 2014. Vol. 20, N 3. P. 334–352.
8. Escobar-Morreale H.F., Carmina E., Dewailly D., Gambineri A. et al. Epidemiology, diagnosis and management of hirsutism: a consensus statement by the Androgen Excess and Polycystic Ovary Syndrome Society // *Hum. Reprod Update.* 2012 Mar-Apr. Vol. 18, N 2. P. 146–170.
9. Goodarzi M.O., Jones M.R., Li X., Chua A.K. et al. Replication of association of DENND1A and THADA variants with polycystic ovary syndrome in European cohorts // *J. Med. Genet.* 2012. Vol. 49. P. 90–95.
10. Kosova G., Urbanek M. Genetics of the polycystic ovary syndrome // *Mol. Cell. Endocrinol.* 2013 Jul 5. Vol. 373, N 1–2. P. 29–38.
11. Kristensen S.L., Ramlau-Hansen C.H., Andersen C.Y., Ernst E. et al. The association between circulating levels of antimullerian hormone and follicle number, androgens, and menstrual cycle characteristics in young women // *Fertil. Steril.* 2012. Vol. 97. P. 779–785.

12. Legro R.S., Arslanian S.A., Ehrmann D.A., Hoeger K.M. et al. Diagnosis and treatment of polycystic ovary syndrome: an Endocrine Society clinical practice guideline // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2013 Dec. Vol. 98, N 12. P. 4565–4592.
13. Qin J.Z., Pang L.H., Li M.J., Fan X.J. et al. Obstetric complications in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis // *Reprod. Biol. Endocrinol.* 2013 Jun 26. Vol. 11. P. 56.
14. Qu F., Wang F.F., Yin R., Ding G.L. et al. A molecular mechanism underlying ovarian dysfunction of polycystic ovary syndrome: hyperandrogenism induces epigenetic alterations in the granulosa cells // *J. Mol. Med. (Berl.)*. 2012 Aug. Vol. 90, N 8. P. 911–923.
15. Wild R.A., Carmina E., Diamanti-Kandarakis E. et al. Assessment of cardiovascular risk and prevention of cardiovascular disease in women with the polycystic ovary syndrome: a consensus statement by the Androgen Excess and Polycystic Ovary Syndrome (AEPCOS) Society // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2010. Vol. 95. P. 2038–2049.
16. Yildiz B.O., Bozdog G., Yapici Z., Esinler I.etal. Prevalence, phenotype and cardio-metabolic risk of polycystic ovary syndrome under different diagnostic criteria // *Hum. Reprod.* 2012 Oct. Vol. 27, N 10. P. 3067–3073.
17. URL: <http://prevention.nih.gov/workshops/2012/pcos/docs/FinalReport.pdf>.

9.4. МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

Метаболический синдром — сочетание факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний и СД 2-го типа, включающих резистентность к инсулину, абдоминальное ожирение, артериальную гипертензию и атерогенную дислипидемию. Метаболический синдром является осложнением избыточной массы тела и/или ожирения, но может выявляться и у лиц с нормальной массой тела. У пациенток с нарушениями репродуктивной функции чаще определяется избыточная масса тела или ожирение. Учитывая, что в жизни женщины существуют три периода, при которых физиологическая ИР переходит патологическую, именно в эти периоды прибавка веса тела инициирует развитие метаболического синдрома и ассоциированных с ним заболеваний. В период пубертата это СПКЯ, в период менопаузы — преддиабет (нарушенная толерантность к глюкозе и нарушенная гликемия плазмы натощак), а затем СД 2-го типа. В основе перехода физиологической ИР в патологическую, помимо генетической предрасположенности, лежит нарушение здорового образа жизни.

9.4.1. Ожирение

СИНОНИМЫ

Первичное ожирение, экзогенно-конституциональное ожирение, алиментарное ожирение.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Ожирение представляет собой гетерогенную группу состояний и синдромов, обусловленных или осложнившихся нейрогуморальными и метаболическими нарушениями, общим проявлением которых является избыточное накопление жира в организме.

КОД ПО МКБ-10

E66 Ожирение.

E66.0 Ожирение, обусловленное избыточным поступлением энергетических ресурсов.

E66.1 Ожирение, вызванное приемом лекарственных средств.

Е66.2 Крайняя степень ожирения, сопровождаемая альвеолярной гиповентиляцией.

Е66.8 Другие формы ожирения.

Е66.9 Ожирение неуточненное.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

В странах Западной Европы распространенность ожирения у женщин — 25%; у 55% населения ИМТ более 25 кг/м². В России заболеваемость ожирением составляет 789,3 на 100 тыс. человек, в среднем 30% лиц трудоспособного возраста имеют ожирение. Среди людей старше 30 лет, проживающих в экономически развитых странах, распространенность СД 2-го типа составляет 6–8%, АГ — 17–22%, ишемической болезни сердца — 25%; 25% лиц среднего возраста имеют ИР и как следствие метаболический синдром. Прогноз на 2016 г.: более 2,7 млрд человек в мире будут иметь избыточную массу тела и более 700 млн — ожирение, более 30% — метаболический синдром.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Этиопатогенетическая классификация ожирения

Экзогенно-конституциональное ожирение (первичное, алиментарно-конституциональное):

- ◇ гиноидное (ягодично-бедренное, нижний тип);
- ◇ андройдное (абдоминальное, висцеральное, верхний тип).
- Симптоматическое (вторичное) ожирение:
 - ◇ с установленным генетическим дефектом (в том числе в составе известных генетических синдромов с полиорганным поражением);
 - ◇ церебральное (адипозогенитальная дистрофия, синдром Пехкранца–Бабинского–Фрелиха):
 - опухоли головного мозга;
 - диссеминация системных поражений, инфекционные заболевания;
 - на фоне психических заболеваний;
 - ◇ эндокринное:
 - гипотиреоидное;
 - гипоовариальное;
 - заболевания гипоталамо-гипофизарной системы;
 - заболевания надпочечников;
 - ◇ ятрогенное (обусловленное приемом ряда лекарственных средств).

Принципиальное значение имеет не только факт наличия ожирения, но и степень его выраженности, что определяет риск сопутствующих заболеваний и выбор тактики лечения.

Таблица 9.2. Классификация ожирения по индексу массы тела (Всемирная организация здравоохранения, 1997)

Степень ожирения	ИМТ	Риск сопутствующих заболеваний
Избыточная масса тела	25–29,9	Повышенный
Ожирение I степени	30–34,9	Высокий
Ожирение II степени	35–39,9	Очень высокий
Ожирение III степени (морбидное)	≥40	Крайне высокий

Избыточное отложение жира в абдоминальной области преимущественно за счет развития висцерального жира ассоциировано с высоким риском кардиометаболических осложнений. Сочетание абдоминального ожирения (окружность талии 94 см и более у мужчин и 80 см и более у женщин) с нарушениями углеводного обмена, дислипидемией и/или АГ, т.е. совокупность факторов риска развития СД и сердечно-сосудистых заболеваний, принято обозначать термином «метаболический синдром».

ЭТИОЛОГИЯ

Первичное ожирение и метаболический синдром развиваются вследствие энергетического дисбаланса между поступлением и расходом энергии при определенной генетической предрасположенности. Причинами ожирения в первую очередь служат низкий уровень физической активности пациента и его неправильное питание, характеризующееся избыточным потреблением высококалорийных продуктов с преобладанием в рационе жиров и нарушенным суточным ритмом приема пищи. В целом образ жизни и стиль питания больного определяют развитие ожирения.

ПАТОГЕНЕЗ

Патогенез ожирения и метаболического синдрома сложен и до конца не изучен. Центральные механизмы регуляции массы тела осуществляются гипоталамическими и кортиколимбическими структурами. Одни нейромедиаторы и гормоны (нейропептид Y, галанин, опиоиды, соматолиберин, грелин, β -эндорфин, соматостатин) увеличивают, а другие (серотонин, норадреналин, кортиколиберин, холецистокинин, меланоцитстимулирующий гормон, лептин, бомбезин и др.) снижают необходимость в потреблении пищи. Нарушение синтеза, метаболизма и секреции нейротрансмиттеров может приводить к эндокринным сдвигам, которые, в свою очередь, имеют значение в механизме развития ожирения и специфичности отложения жира. Периферическими механизмами регуляции энергетического гомеостаза являются гормоны ЖКТ и адипокины, выделяемые жировой тканью. Помимо депонирования энергии, жировая ткань через адипокины (лептин, адипонектин, резистин и др.), взаимодействуя с различными органами и системами, включая ЦНС, участвует в регуляции энергетического гомеостаза, чувствительности к инсулину, метаболизма глюкозы и липидов. Последние годы активно изучается механизм действия белков теплового шока — шаперонов — как предикторов нарушений углеводного и жирового обмена, а также развития нейродегенеративных заболеваний.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Основная жалоба, предъявляемая больными, — избыточная масса тела. Другие жалобы: повышение АД, головные боли, повышенное потоотделение, одышка при физической нагрузке и в покое, храп во сне, нарушение менструального цикла у женщин, снижение либидо и другие — обусловлены ассоциированными с ожирением заболеваниями.

ДИАГНОСТИКА

С классической точки зрения диагностика ожирения проста: достаточно рассчитать ИМТ для определения степени выраженности заболевания. Дальнейшие исследования должны быть направлены на исключение вторичных форм ожирения и выявление ассоциированных с ожирением заболеваний.

Алгоритм обследования включает осмотр, сбор анамнеза, анализ питания и уровня физической активности больного, лабораторные и инструментальные методы диагностики.

Проводят скрининг больных ожирением в общей популяции: измеряют рост и массу тела для расчета ИМТ. ИМТ = масса тела (кг) / рост (м)². Ожирение диагностируют при ИМТ 30 кг/м² и более (табл. 9.2, 9.3). Для скрининга метаболического синдрома пользуются «золотым стандартом» (табл. 9.4).

Таблица 9.3. Стратификация факторов риска ожирения

ИМТ	Окружность талии		
	М <94 см Ж <80 см	М = 94–102 см Ж = 80–88 см	М >102 см Ж >88 см
25–29,9	Нет риска	Обычный риск	Высокий риск
>30	Обычный риск	Высокий риск	Очень высокий риск

Таблица 9.4. «Золотой стандарт» диагностики метаболического синдрома

Фактор риска*	Определяющий уровень
Абдоминальное ожирение** (окружность талии)	
– мужчины	Более 94 см
– женщины	Более 80 см
Триглицериды	Более 1,7 ммоль/л
Холестерин липопротеидов высокой плотности	Менее 1,29 ммоль/л
АД	130/85 мм рт.ст.
Глюкоза натощак	Более 5,6 ммоль/л

* Диагноз устанавливается, когда присутствуют три фактора риска и более.

** Абдоминальное ожирение более высоко коррелирует с метаболическими факторами риска.

Анамнез

При сборе анамнеза заболевания необходимо обратить внимание на длительность ожирения, максимальную/минимальную массу тела после 18 лет, предшествующее лечение, наследственность (ожирение, АГ, ишемическая болезнь сердца, СД 2-го типа), наличие сопутствующих заболеваний, пищевые привычки, режим питания, энергетическую ценность суточного рациона, процент жиров в суточном рационе, нарушения пищевого поведения.

Физикальное обследование

Физикальный осмотр больного предусматривает измерение антропометрических параметров: массы тела, роста, окружности талии, оценку распределения жировой ткани. При осмотре кожных покровов следует обратить внимание на наличие стрий, участков гиперпигментации кожи, оволосения.

Сердечно-сосудистая система. При сборе анамнеза необходимо оценить, с какого возраста повышается АД, принимает ли пациент гипотензивные препараты и какие; были ли в анамнезе инфаркт миокард, острые нарушения мозгового кровообращения. При измерении АД размер манжеты должен соответствовать размеру предплечья пациента. Перкуссия и аускультация сердца при выраженном ожирении, как правило, затруднены.

Органы дыхания. Оценка состояния органов дыхания направлена на выявление синдрома обструктивных апноэ во сне. При сборе анамнеза необходимо выяснить наличие лор-патологии, храпа и остановок дыхания во сне, утренних головных болей, частых пробуждений от сна, сухости во рту после пробуждения, дневной сонливости. При наличии клинических проявлений синдрома обструктивных апноэ во сне рекомендуют консультацию сомнолога и проведение полисомнографии.

Органы пищеварения. При сборе анамнеза обращают внимание на наличие желчнокаменной болезни, панкреатита, жировой болезни печени, перенесенного вирусного гепатита. Обязательным является определение размеров печени (по Курлову). Пальпацию живота проводят стандартными методами.

Эндокринная система. При сборе анамнеза необходимо выявить наличие родственников, страдающих СД и другими эндокринными нарушениями. Пальпация щитовидной железы у больных с ожирением, как правило, затруднена за счет избыточного отложения жира в области шеи, поэтому при наличии клинических проявлений нарушения функции щитовидной железы рекомендуют определение ТТГ и проведение УЗИ щитовидной железы. Наличие лактореи, гирсутизма, бордовых стрий, андроидного ожирения, гинекомастии требует дополнительного инструментального и гормонального обследования для исключения эндокринных заболеваний и вторичного ожирения.

Половая система. При сборе анамнеза обращают внимание на регулярность менструального цикла, наличие/отсутствие в анамнезе беременностей.

Лабораторные исследования

Лабораторная диагностика необходима для определения состояния липидного, углеводного обмена, функционального состояния печени и дифференциальной диагностики первичного и вторичного ожирения. Всем больным проводят биохимическое исследование крови с определением общего холестерина, липопротеидов высокой плотности, липопротеидов низкой плотности, триглицеридов, глюкозы, аланинаминотрансферазы, аспаратаминотрансферазы, γ -глутамилтрансферазы, мочевой кислоты.

При повышении глюкозы натощак более 5,6 ммоль/л, отягощенном семейном анамнезе по СД, косвенных признаках ИР (*acantosis nigritans*, гирсутизм, абдоминальный тип ожирения и т.д.) показан стандартный глюкозотолерантный тест.

Обязательные гормональные исследования, проводимые для исключения эндокринных причин ожирения, включают определение уровня ТТГ, пролактина и исключение синдрома гиперкортицизма.

При морбидном ожирении рекомендовано определение уровня общего и ионизированного кальция, а также уровня 25(ОН)D и паратиреоидного гормона крови для диагностики дефицита витамина D и исключения вторичного гиперпаратиреоза.

Инструментальные исследования

Обязательным является УЗИ органов брюшной полости, ЭКГ.

По показаниям: УЗИ щитовидной железы, надпочечников, МРТ/КТ надпочечников, гипофиза. Наличие ассоциированных с ожирением заболеваний требует консультации кардиолога, гастроэнтеролога, гинеколога, сомнолога, окулиста.

Таблица 9.5. Дифференциальная диагностика ожирения с другими эндокринопатиями

Жалобы	Осмотр	Эндокринопатии	Лабораторная диагностика
Общая слабость, вялость, сонливость, зябкость, отеки, одышка при нагрузке, нарушение половой функции, запоры	Одутловатое лицо, утолщенный язык с отпечатками зубов, брадикардия, глухие тоны сердца	Первичный гипотиреоз	ТТГ
Перераспределение подкожной жировой клетчатки, покраснение лица, бордовые стрии, повышение АД, мышечная слабость, нарушение половой функции, головные боли, подавленное настроение	Андронное распределение жира, «матронизм», гиперпигментация естественных складок кожи, бордовые стрии, гнойничковые/грибковые поражения кожи, стойкое повышение АД	Синдром гиперкортицизма	Экскреция кортизола с суточной мочой, ночной подавляющий тест с 1 мг дексаметазона; определение уровня кортизола в слюне
Нарушение менструального цикла, аменорея, выделения из сосков у женщин, снижение потенции, либидо, бесплодие, гинекомастия	Галакторея	Синдром гиперпролактинемии	Пролактин, биологически активный пролактин
Снижение половой функции, бесплодие, увеличение грудных желез, снижение мышечной массы у мужчин	Евнухоидный тип телосложения, снижение тургора кожи, дряблость мышц, гинекомастия, недоразвитие наружных половых органов	Синдром гипогонадизма (первичный/вторичный)	Тестостерон, ЛГ, ФСГ, эстрадиол, секс-связывающий глобулин, проба с клофифеном
Нарушение менструального цикла, аменорея, избыточный рост волос на теле у женщин	Андронный тип телосложения, гирсутизм, вирилизация	Синдром ГА	ЛГ, ФСГ, секс-стероид-связывающий глобулин, тестостерон, 17-ОР, дегидроэпиандростерон-сульфат

ЛЕЧЕНИЕ

В основе современного подхода к терапии ожирения лежит признание хронического характера заболевания, невозможности его полного излечения, и, следовательно, необходимости долгосрочного лечения. В настоящее время оптимальным считают постепенное умеренное снижение массы тела (не более чем на 0,5–1 кг в неделю), направленное не столько на улучшение антропометрических показателей, сколько на компенсацию сопутствующих метаболических и гормональных нарушений. Клинически значимым считают 10% снижение массы тела от исходной, причем успешным можно считать только такое лечение, которое приводит к улучшению здоровья пациента в целом. Целевые значения показателей метаболизма: АД $\leq 130/85$ мм рт.ст., гликемия натощак в плазме 5,6 ммоль/л и менее, триглицериды 1,7 ммоль/л и менее, холестерин липопротеидов высокой плотности более 1,03 ммоль/л у мужчин и более 1,29 ммоль/л у женщин, общий холестерин 5,2 ммоль/л и менее.

Весь период лечения делят на два этапа: снижения (3–6 мес) и стабилизации (6–12 мес) массы тела. Именно такая тактика ведения больных ожи-

рением позволяет избежать рецидива сброшенной массы тела. Существуют определенные алгоритмы ведения больных ожирением в зависимости от ИМТ. Оптимальным признан персонализированный подход к терапии больных ожирением. Определяющим в выборе лечения являются степень выраженности ожирения, наличие у пациентов метаболических нарушений и хронических, ассоциированных с ожирением имеющихся заболеваний.

Показания к госпитализации

Госпитализация показана для подбора или коррекции терапии коморбидных заболеваний, хирургического лечения ожирения.

Немедикаментозное лечение

Немедикаментозное лечение ожирения включает в себя диетотерапию, аэробные физические нагрузки и поведенческую терапию.

Диетотерапия

В настоящее время широкое распространение получила рекомендуемая ВОЗ система питания со сниженной калорийностью и ограничением жира до 25–30% от общей калорийности рациона. Расчет калорийности для каждого пациента проводят индивидуально по специальным формулам с учетом пола, возраста и уровня физической активности. Физиологическая суточная потребность энергии (в ккал) для женщин:

- 18–30 лет: $(0,0621 \times \text{вес в кг} + 2,0357) \times 240$;
- 31–60 лет: $(0,0342 \times \text{вес в кг} + 3,5377) \times 240$;
- старше 60 лет: $(0,0377 \times \text{вес в кг} + 2,7546) \times 240$;

При низком уровне физической активности полученный результат необходимо умножить на коэффициент 1, умеренном — на 1,3, высоком — на 1,5. Для снижения массы тела полученную величину уменьшить на 20%. В случае исходного потребления больным 3000 ккал и более в сутки калорийность рациона питания снижать постепенно на 300–500 ккал в неделю до достижения рассчитанной индивидуальной нормы калорий. Не рекомендовано сокращение калорийности суточного рациона у женщин ниже 1200 ккал в сутки. Упрощенная методика расчета энергоемкости суточного рациона:

- $(22 \text{ ккал} \times 1 \text{ кг массы тела}) - 700 \text{ ккал}$.

Рекомендован дробный прием пищи: обязательны завтраки, промежутки между едой — не более 4 ч, последний прием пищи — за 4 ч до сна. Стандартные рекомендации по распределению макронутриентов и некоторых продуктов представлены в табл. 9.6, 9.7.

Таблица 9.6. Распределение макронутриентов и некоторых продуктов питания в рационе (нутриенты/пища). Рекомендации

Нутриенты/пища	Рекомендации
Жиры	Менее 35% от общей калорийности рациона питания
Белки	Не более 15% от общей калорийности
Насыщенные жиры	Не более 11% от общей калорийности
Углеводы	Не более 50% от общей калорийности питания
Сахар	Не более 11% от общей калорийности
Пищевые волокна	Увеличить до 18 г в день
Соль	Не более 6 г в день
Фрукты/овощи	Не менее 5 порций в день (500 г)

Таблица 9.7. Основные направления лечения метаболического синдрома у женщин

Направления воздействия	Методы коррекции
Коррекция углеводного обмена	<ul style="list-style-type: none"> • Малоуглеводная диета • Физическая активность • Ограничение всасывания углеводов (акарбоза, глюкобай, гуарем) • Понижение уровня глюкозы в крови (бигуаниды, препараты инсулина)
Регулирование массы тела: – снижение массы тела – снижение потребления пищи	<p>Диетотерапия, достаточная физическая активность</p> <p>Немедикаментозная терапия:</p> <ul style="list-style-type: none"> – энтеросорбция – психотерапия – физиотерапия – иглорефлексотерапия <p>Медикаментозная терапия (препараты центрального действия):</p> <ul style="list-style-type: none"> – адренергического действия — производные амфетамина (фепранон, дезопимон), амфетаминоподобного действия (мазиндол, фентермин, диэтилпропион гидрохлорид, фенилопропаноламин) – серотонинергического действия (фенфлурамин, флуоксетин, флувоксамин, сертралин, маридиа, сибутрамин) – термогенные симпатомиметики группы эфедрина, психоаналептики, комбинированные препараты эфедрина и кофеина – ингибиторы липаз (ксеникал, орлистат) – бигуаниды (метформин) – блокаторы всасывания углеводов (акарбоза, гуарем)
Коррекция липидного обмена (снижение синтеза холестерина и триацилглицеридов, связывание желчных кислот)	<ul style="list-style-type: none"> • Статины • Фибраты • Никотиновая кислота • Секвестранты желчных кислот (колестипол, квестран, холестирамин)
Менопаузальная гормональная терапия (МГТ)	Для женщин с сохраненной маткой или перенесших оперативное лечение по поводу наружного генитального эндометриоза в качестве прогестагенового компонента — натуральный микронизированный прогестерон, дидрогестерон, дроспиренон
Лечение ассоциированных заболеваний и осложнений (СД 2-го типа, атеросклероз, гипертонической болезни)	С учетом выраженности заболевания, возраста, сочетанной патологии

При составлении индивидуального рациона питания особое внимание нужно обращать на имеющиеся у пациента метаболические нарушения (дислипидемия, гиперурикемия, повышение гликемии). Все изменения в питании вводят постепенной четко согласуют с больным. Рекомендации будут выполнены пациентом, если они конкретны, немногочисленны, просты и доступны в выполнении, не содержат строгих запретов и ограничений.

Поведенческая терапия

Эффективность участия больного в лечении зависит от мотивации и навыков самоконтроля, поэтому когнитивно-поведенческая терапия (обучение больных) — неотъемлемая часть лечения ожирения.

Терапевтическое обучение проводят по структурированной программе для больных ожирением индивидуально или в группах. При выраженных расстройствах питания и других психопатологических нарушениях рекомендована индивидуальная консультация психолога/психотерапевта.

Физические нагрузки

Обязательной составляющей терапии служит увеличение физической активности: сочетание аэробных и умеренно силовых нагрузок. Всем пациентам рекомендуют ходьбу в аэробном режиме не менее 300 мин в неделю.

Медикаментозное лечение

Фармакологические препараты для лечения ожирения назначаются пациентам с ИМТ более 27 кг/м^2 при наличии ассоциированных с ожирением заболеваний и всем больным с ИМТ больше 30 кг/м^2 при низкой эффективности немедикаментозного лечения. Лекарственные средства, снижающие массу тела, не назначают детям, беременным и в период лактации, больным старше 65 лет. Лекарственные средства влияют на стиль питания пациента, сопутствующие заболевания и метаболические нарушения. Прежде чем назначить лекарственные средства, необходимо проанализировать пищевые пристрастия больного. Только в этом случае фармакотерапия в комплексе с немедикаментозным лечением даст реальную возможность существенного улучшения результатов лечения больных ожирением.

В настоящее время для фармакотерапии ожирения в России разрешены орлистат (ингибитор кишечной липазы) и сибутрамин (препарат центрального действия, ингибирующий обратный захват моноаминов) в сочетании с микрокристаллической целлюлозой.

Фармакологическое действие сибутрамина состоит в селективном торможении обратного захвата серотонина и норадреналина из синаптической щели в нейронах головного мозга. Вследствие такого двойного механизма действия препарат оказывает влияние на обе стороны энергетического баланса, т.е., усиливая и пролонгируя чувство насыщения, уменьшает поступление энергии за счет снижения количества потребляемой пищи и увеличивает ее расход вследствие усиления термогенеза. Сибутрамин отличается по механизму действия от других препаратов центрального действия тем, что не влияет на допаминергическую систему и потому не вызывает лекарственной зависимости. Основные побочные эффекты препарата — сухость во рту, запоры, отсутствие аппетита, бессонница, повышение АД, учащение сердцебиения — слабо выражены и носят преходящий характер. Сибутрамин в сочетании с микрокристаллической целлюлозой не назначают при беременности и лактации, при тяжелой почечной и печеночной недостаточности, психических заболеваниях, АГ, ишемической болезни сердца и нарушениях ритма сердца, сердечной недостаточности, феохромоцитоме, глаукоме, а также одновременно с ингибиторами моноаминоксидазы и психотропными препаратами. Начальную дозу сибутрамина (10 мг) применяют однократно утром. Если за 4 нед потеря массы тела составляет менее 2 кг, то при хорошей переносимости препарата доза может быть увеличена до 15 мг. Прием препарата прекращают, если за 3 мес лечения масса тела уменьшилась менее чем на 5%, если на фоне приема препарата АД увеличилось более чем на 10 мм рт.ст., пульс участился на 10 ударов в минуту. Длительность приема препарата — не более 12 мес. Лечение сибутрамином помогает больным в формировании правильных привычек питания.

Орлистат оказывает ингибирующее действие на желудочно-кишечные липазы, которые участвуют в гидролизе триглицеридов и необходимы для всасывания жиров в ЖКТ. В результате приема препарата около 30% триглицеридов не всасываются в тонком кишечнике. При этом орлистат не оказывает негативного влияния на другие ферменты (амилазу, трипсин, химотрипсин и фосфолипазы). После

отмены препарата его фармакологическое действие быстро прекращается, а активность липазы восстанавливается. Уменьшая всасывание жиров пищи, орлистат снижает поступление энергии, что соответственно приводит к потере массы тела.

Препарат применяют по 1 капсуле с основными приемами пищи, не более 3 раз в день. Длительность приема — не менее 3 мес. Безопасно принимать орлистат в непрерывном режиме в течение 4 лет. Препарат разрешен для лечения ожирения у детей с 12 лет. Противопоказания к приему орлистата: синдром хронической мальабсорбции, холестаза, повышенная чувствительность к препарату или любым другим компонентам, содержащимся в капсуле. Побочные действия ограничиваются симптомами со стороны ЖКТ: маслянистые выделения из заднего прохода, жирный стул, учащение дефекации, позывы на дефекацию, метеоризм. Обычно эти побочные действия слабо выражены, возникают на ранних этапах лечения и корригируются ограничением жиров в рационе.

Хирургическое лечение

Хирургическое лечение показано больным с морбидным ожирением (ИМТ >40), метаболическим синдромом при неэффективности консервативных методов лечения. Применяют следующие виды хирургических вмешательств: рестриктивные операции, связанные с уменьшением объема желудочного резервуара (регулируемое бандажирование желудка, рукавная гастропластика), и шунтирующие операции (желудочное шунтирование, билиопанкреатическое шунтирование). Выбор оперативного вмешательства зависит от выраженности ожирения, сопутствующих заболеваний и пищевого поведения. В течение первого года после хирургического вмешательства избыточная масса тела уменьшается на 50–70% от исходной, причем наиболее интенсивно в первые 6 мес. В дальнейшем наступает стабилизация массы тела. Корригирующие операции — абдоминопластика, липосакция — возможны лишь после стабилизации массы тела.

Реабилитация

Динамическое наблюдение после проведенного курса терапии проводят на протяжении всей жизни пациента. Рекомендуют не менее двух визитов пациента в год при постоянном самоконтроле.

Для коррекции дефицита микро- и макроэлементов пациентам после бариатрических операций необходим постоянный прием витаминов и минералов под контролем клинических и биохимических показателей. Объем и частота мониторинга клинических и биохимических показателей после хирургического лечения ожирения/метаболического синдрома определяются видом бариатрического вмешательства.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Диагностика и лечение ожирения у взрослых. Рекомендации Российской ассоциации эндокринологов / под ред. И.И. Дедова. М., 2010.
2. Лечение морбидного ожирения у взрослых : национальные клинические рекомендации // Ожирение и метаболизм. 2011. № 3 (28). С. 75–83.
3. Ожирение и избыточный вес // Информационный бюллетень ВОЗ. 2014 май. № 311.
4. Морбидное ожирение / под ред. И.И. Дедова. М.: Медицинское информационное агентство, 2014.
5. Guidelines (2013) for the management of overweight and obesity in adults. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and The Obesity Society Published by The Obesity Society and American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Based on a systematic review from the Obesity Expert Panel, 2013 // Obesity. 2014. Vol. 22, N S2. P. S5–S39.

9.5. ПРЕДМЕНСТРУАЛЬНЫЙ СИНДРОМ

Предменструальный синдром (ПМС) (синдром предменструального напряжения, предменструальная болезнь, циклическая болезнь) — патологический симптомокомплекс, характеризующийся разнообразными психоэмоциональными, соматовегетативными и обменно-эндокринными проявлениями, возникающими за 2–14 дней до менструации и исчезающими сразу после начала менструации или в первые ее дни.

Ключевая характеристика ПМС—*симптомы возникают четко в лютеиновую фазу цикла и подвергаются регрессу в течение менструации.*

КОД ПО МКБ-10

N94.3 Синдром предменструального напряжения.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Частота ПМС вариабельна и зависит от возраста женщины. В возрасте до 30 лет частота ПМС составляет 20%, после 30 лет ПМС встречается примерно у каждой второй женщины. Обычно ПМС страдают женщины детородного возраста, однако нередко его проявления отмечаются сразу с наступлением менархе и иногда усугубляются в период перехода к менопаузе. ПМС чаще наблюдается у эмоционально лабильных женщин астенического телосложения с дефицитом массы тела и у женщин интеллектуального труда.

В общей популяции до 8% женщин страдают от крайне тяжелых симптомов ПМС. В случае резкого нарушения привычного образа жизни, негативного влияния на работоспособность, общее благополучие и социальную активность эти проявления принято определять как «предменструальное дисфорическое расстройство».

ЭТИОЛОГИЯ

К факторам, способствующим возникновению ПМС, относят стрессовые ситуации, нейроинфекции, осложненные роды и аборт, различные травмы и оперативные вмешательства, частую смену климатических зон. Определенную роль играет преморбидный фон, отягощенный различными гинекологическими и экстрагенитальными заболеваниями.

ПАТОГЕНЕЗ

Имеется множество теорий развития ПМС, каждая из которых объясняет патогенез возникновения отдельных симптомов: гормональная, теория «водной интоксикации», психосоматических нарушений, аллергическая и др.

Решающее значение в их генезе имеют *гормональные колебания в течение менструального цикла и повышенная чувствительность к прогестерону*, а не уровни половых гормонов, которые не отличаются от таковых у здоровых женщин, что, в свою очередь, связано с нарушением функции важнейших нейротрансмиттеров, особенно γ -аминомасляной кислоты и серотонина. Изменение настроения, о котором сообщают некоторые женщины в пери- и в ранней постменопаузе, МГТ в *циклическом режиме* позволяют предположить, что именно прогестерон, а не эстроген ответственен за стимулирование дисфории.

Уровни серотонина и экспрессия его рецепторов в головном мозге меняются в динамике менструального цикла под модулирующим воздействием половых гормонов. Купирование многих симптомов ПМС/предменструального дисфорического расстройства с помощью селективных ингибиторов обратного захвата серотонина свидетельствует в поддержку участия серотонинергической системы головного мозга в генезе этих нарушений. Активность нейронов ЦНС контроли-

рует γ -аминомасляная кислота за счет своего ингибиторного эффекта, при этом метаболит прогестерона аллопрегнанолон действует как агонист А-рецепторов γ -аминомасляной кислоты, и обычно его уровни у пациенток с ПМС снижаются. Доказано тесное взаимодействие между серотонинергическими и системами γ -аминомасляной кислоты, что служит аргументом в поддержку их сочетанного участия в патогенезе предменструальных расстройств, при этом *изменение уровня половых стероидов играет лишь роль триггерного механизма их развития.*

В нейровизуализационных исследованиях головного мозга с использованием функциональной МРТ у женщин с предменструальным дисфорическим расстройством обнаружено снижение реактивности миндалины в предменструальный период, что приводит к удлинению времени обработки отрицательных эмоций и укорочению времени обработки положительных эмоций, а также снижению контроля со стороны лимбической системы за выраженностью эмоций.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Дифференциальная диагностика проводится с предменструальным обострением психиатрического заболевания или соматической патологией, ухудшающей свое течение во вторую фазу менструального цикла.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

В зависимости от превалирования тех или иных симптомов в клинической картине выделяют четыре формы ПМС:

- нейropsихическую;
- отечную;
- цефалгическую;
- кризовую.

Нейropsихическая форма ПМС характеризуется следующими симптомами: эмоциональная лабильность, раздражительность, плаксивость, бессонница, агрессивность, апатия к окружающему, депрессивное состояние, слабость, быстрая утомляемость, обонятельные и слуховые галлюцинации, ослабление памяти, чувство страха, тоска, беспричинный смех или плач, сексуальные нарушения, суицидальные мысли. Помимо нейropsихических реакций, которые выступают на первый план, в клинической картине могут быть другие симптомы: головные боли, головокружения, нарушение аппетита, болезненность молочных желез, вздутие живота.

Отечная форма ПМС отличается превалированием в клинической картине следующих симптомов: отеки лица, голеней, пальцев рук, нагрубание и болезненность молочных желез (мастодиния), кожный зуд, потливость, жажда, прибавка массы тела, нарушение функции ЖКТ (запоры, метеоризм, поносы), боли в суставах, головные боли, раздражительность. У подавляющего большинства больных с отечной формой ПМС во второй фазе цикла отмечается отрицательный диурез с задержкой до 500–700 мл жидкости.

Цефалгическая форма ПМС характеризуется превалированием в клинической картине вегетативно-сосудистой и неврологической симптоматики: головные боли по типу мигрени с тошнотой, рвотой и поносами (типичные проявления гиперпростагландинемии), головокружение, сердцебиение, боли в сердце, бессонница, раздражительность, повышенная чувствительность к запахам, агрессивность. Головная боль имеет специфический характер (дергающая, пульсирующая в области виска с отеком века) и сопровождается тошнотой, рвотой. В анамнезе у этих женщин часто отмечаются нейроинфекции, черепно-мозговые травмы, психические стрессы. Семейный анамнез больных с цефалгической формой ПМС часто отягощен сердечно-сосудистыми заболеваниями, гипертонической болезнью и патологией ЖКТ.

При кризовой форме ПМС в клинической картине преобладают симпатоадреналовые кризы (панические атаки), сопровождающиеся повышением АД, тахикардией, болями в сердце, чувством страха без изменений на ЭКГ. Приступы нередко заканчиваются обильным мочеотделением.

Атипичные формы ПМС: вегетативно-дизовариальная миокардиопатия, гипертермическая, офтальмоплегическая форма мигрени, гиперсомническая форма, «циклические» аллергические реакции (язвенный гингивит, стоматит, бронхиальная астма, иридоциклит).

В зависимости от количества симптомов ПМС, их длительности и выраженности выделяют легкую и тяжелую форму ПМС:

- легкая форма ПМС — появление трех-четырёх симптомов за 2–10 дней до менструации при значительной выраженности одного-двух симптомов;
- тяжелая форма ПМС — появление пяти-двенадцати симптомов за 3–14 дней до менструации, из них два–пять или все значительно выражены.

Нарушение трудоспособности независимо от количества и длительности симптомов свидетельствует о тяжелом течении ПМС и часто сочетается с нейропсихической формой.

ДИАГНОСТИКА

Диагностика представляет определенные трудности, так как больные часто обращаются к терапевту, неврологу или другим специалистам в зависимости от формы ПМС. Для диагностики ПМС важен сбор анамнеза, при котором выявляется циклический характер описанных симптомов.

Клинико-диагностические критерии предменструального синдрома

- Исключение психических заболеваний.
- Четкая связь симптоматики с менструальным циклом — возникновение клинических проявлений за 7–14 дней до менструации и их прекращение после начала менструации.

Диагноз устанавливается при наличии не менее пяти из следующих симптомов при обязательном проявлении 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.

Рекомендовано ведение дневника в течение не менее двух-трех менструальных циклов, в котором пациентка отмечает все симптомы и время их появления. Ежедневная выраженность симптомов в дневниках отмечается в баллах: рекомендуется использовать шкалу тяжести проявлений симптомов от 0 до 10 или эквивалент такой шкалы, где 0 — отсутствие симптомов, 1–3 — незначительные проявления, 4–6 — умеренные проявления, 7–10 — тяжелые симптомы, вызывающие беспокойство ими и/или их влиянием на повседневную жизнь.

Лабораторные и инструментальные исследования

Гормональная характеристика больных ПМС зависит от его формы. При отечной форме отмечено достоверное уменьшение уровня прогестерона во второй фазе цикла. При нейropsychической, цефалгической и кризовой форме — повышение уровня пролактина в крови во второй фазе цикла в сравнении с первой.

Дополнительные методы обследования назначают также в зависимости от формы ПМС.

При выраженных церебральных симптомах (головные боли, головокружение, шум в ушах, нарушение зрения) для исключения объемных образований показана КТ или МРТ.

Электроэнцефалография женщин с нейropsychической формой ПМС регистрирует функциональные нарушения преимущественно в диэнцефально-лимбических структурах мозга. При отечной форме ПМС данные электроэнцефалографии свидетельствуют об усилении активирующих влияний на кору больших полушарий неспецифических структур ствола мозга, более выраженных во второй фазе цикла. При цефалгической форме на электроэнцефалограмме выявляют диффузные изменения электрической активности мозга по типу десинхронизации корковой ритмики, которая усиливается при кризовом течении ПМС.

При отечной форме ПМС показано измерение диуреза, исследование выделительной функции почек.

При болезненности и отечности молочных желез проводится УЗИ молочных желез и маммография в первую фазу цикла для исключения патологии молочных желез.

К обследованию больных с ПМС привлекаются смежные специалисты: невролог, психиатр, терапевт, эндокринолог.

ЛЕЧЕНИЕ

Нефармакологическая (поведенческая) терапия

Образ жизни

Диета — сокращение потребления углеводов с высоким гликемическим индексом, соли, кофеина и алкоголя, хотя доказательные данные на этот счет пока отсутствуют. Очень важно, чтобы питание было полноценным, сбалансированным и включало все необходимые витамины и нутриенты. Значимую роль в функционировании нервной системы играют фолаты, участвующие в важных механизмах трансметилирования в ЦНС (в цикле однокарбоновых кислот), а значит, в метаболизме важнейших нейротрансмиттеров (серотонина, дофамина и норадреналина). Кроме того, они принимают участие в обмене жирных кислот в мембранах нейронов и клеток нейроглии.

Методы снятия напряжения и релаксации — аэробные физические упражнения по 20–30 мин не менее 3 раз в неделю, занятия йогой и другое могут снижать проявления ПМС, как полагают, за счет повышения уровня эндорфинов, уменьшающегося в лютеиновую фазу цикла.

Медикаментозное лечение

Медикаментозное лечение ПМС включает психотропные и гормональные средства.

При *легких формах* ПМС назначают растительные препараты: экстракт *Vitex agnus castus* является единственным растительным лекарственным средством, которое продемонстрировало положительное влияние на такие симптомы, как раздражительность и лабильность настроения в плацебо-контролируемых исследованиях.

При умеренных и тяжелых формах ПМС следует использовать более эффективные методы фармакологического воздействия. Два основных метода лечения умеренного/тяжелого ПМС включают воздействие:

- на серотонинергическую систему головного мозга;
- гипоталамо-гипофизарно-яичниковую ось.

Антидепрессанты

Патогенетические методы лечения ПМС и особенно предменструального дисфорического расстройства включают применение современных антидепрессантов, к которым относятся препараты класса селективных ингибиторов обратного захвата серотонина, обладающих тимоаналептическим эффектом (снятие тревоги, напряжения, улучшение настроения и общего психического самочувствия). Рекомендуется применять селективные ингибиторы обратного захвата серотонина в непрерывном режиме, так как их терапевтическое действие начинается только с 3-й недели терапии.

Гормональное лечение

Цель гормональной терапии при ПМС/предменструальном дисфорическом расстройстве состоит не в коррекции гормональных нарушений, а в *прерывании нормальной циклической активности гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы, являющейся триггером этих симптомов*. Наиболее широкое распространение для лечения предменструальных расстройств различного характера получили КОК.

Преимуществом в лечении обладают КОК, содержащие прогестаген четвертого поколения дроспиренон. У пациенток с ПМС к 6-му месяцу лечения ЭЭ 20 мкг + дроспиреноном 3 мг отмечается значимое улучшение таких симптомов, как лабильное настроение, задержка жидкости и изменение аппетита.

Преимущества непрерывного режима приема КОК перед циклическим режимом. Получены убедительные данные о положительных эффектах дроспиренонсодержащих КОК на возникающие в циклическом режиме отеки, масталгию, эмоциональные и поведенческие расстройства, ухудшение состояния кожи. Применение дроспиренонсодержащих КОК в пролонгированном режиме не приводит к существенному изменению фармакокинетики его компонентов или ухудшению переносимости препарата. Использование КОК в пролонгированном режиме значительно улучшает настроение, снимает головную боль или боли в животе и при этом бывает связано с надежным контрацептивным эффектом и меньшим числом дней кровотечения/мажущих выделений по сравнению с традиционным режимом приема.

ПРОГНОЗ

Благоприятный в случае правильной коррекции симптомов ПМС.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии / под ред. В.Н. Серова, Г.Т. Сухих, В.Н. Прилепской, В.Е. Радзинского, 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 1136 с.
2. Акушерство. Гинекология. Бесплодный брак. Клиническая фармакология / под ред. В.Е. Радзинского, Р.Н. Аляутдина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 672 с.
3. Гинекология: учебник / под ред. В.Е. Радзинского, А.М. Фукса. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 1000 с.
4. Кузнецова И.В., Ипастова И.И. Контрацепция в старшем репродуктивном возрасте. Клинические выгоды комбинированной гормональной контрацепции у женщин

- старше 35 лет / под ред. В.Е. Радзинского // Информационный бюллетень, 2016. — М.: Status Praesens. 24 с.
5. Lazarou C., Kapsou M. The role of folic acid in prevention and treatment of depression: An overview of existing evidence and implications for practice // Complement. Ther. Clin. Pract. 2010. Vol. 16. P. 161–166.
 6. Brown J., et al. Selective serotonin reuptake inhibitors for premenstrual syndrome (Review) // Cochrane Database Syst. Rev. 2009. Vol. 2. CD001396.

9.6. СИНДРОМ ПОСЛЕ ТОТАЛЬНОЙ ОВАРИОЭКТОМИИ

Синдром после тотальной овариоэктомии развивается у пациенток после тотальной овариоэктомии, проявляются нейровегетативными, психоэмоциональными и обменно-эндокринными нарушениями.

Синонимы: посткастрационный синдром, синдром хирургической (индуцированной) менопаузы.

КОД ПО МКБ-10

№95.3 Состояния, связанные с искусственно вызванной постменопаузой.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Гистерэктомию с удалением придатков матки выполняют достаточно часто. Среди полостных операций ее доля равна в Великобритании 25%, в США — 35%. Частота развития синдрома после тотальной овариэктомии составляет 70–80% и варьирует от 55 до 100% в зависимости от возраста пациентки к моменту операции. У одной четверти женщин отмечается длительное и тяжелое течение синдрома. Овариоэктомия, произведенная в период естественной возрастной инволюции, усугубляет биологическую трансформацию организма и может приводить к срыву защитно-приспособительных механизмов и тяжелому течению заболевания, развивается у женщин, оперированных в период менопаузального перехода, имеющих СД, нарушения функции щитовидной железы. Удаление яичников снижает риск РЯ (на 80–90%) и РМЖ (на 50–60%). Получены доказательства разнообразных неблагоприятных долгосрочных последствий такого вмешательства: повышение риска общей смертности (28%), рака легких (45%), ишемической болезни сердца (33%), инсульта (62%), когнитивных нарушений (60%), паркинсонизма (80%), психиатрических проявлений (50–130%), остеопороза и связанных с ним переломов (50%), сексуальной дисфункции (40–110%).

КЛАССИФИКАЦИЯ

В зависимости от степени выраженности клинических проявлений выделяют легкую, среднюю и тяжелую степень течения симптомокомплекса после тотальной овариэктомии.

ЭТИОЛОГИЯ

При синдроме после тотальной овариэктомии пусковым этиологическим фактором является остро возникающий дефицит половых гормонов — эстрогенов, прогестерона и андрогенов в результате удаления функционирующих яичников. Гипоэстрогения, прекращение секреции ингибина приводят к прогрессирующему увеличению секреции ФСГ и ЛГ гипофизом, нарушению работы органов-мишеней половых гормонов, имеющих эстрогеновые рецепторы, и развитию атрофических изменений в эстрогензависимых тканях.

ПАТОГЕНЕЗ

Яичники секретируют половые стероиды как в пременопаузе (эстрогены, прогестерон и тестостерон), так и в постменопаузе (тестостерон, андростендион и дегидроэпиандростерон), преобразующиеся в эстрогены в жировой ткани. Существует три вида эстрогенных гормонов: 17 β -эстрадиол, эстрон и эстриол.

Хирургическое выключение яичников в детородном возрасте сопровождается, помимо необратимой утраты репродуктивной функции, сложными реакциями нейроэндокринной системы, характеризующими процесс адаптации женского организма к новым условиям.

Удаление яичников ведет к резкому снижению уровня наиболее биологически активного эстрогена 17 β -эстрадиола, и уже в первые недели после операции он может снижаться до следовых значений. В ответ на выключение обратной связи между гонадотропинами и эстрадиолом закономерно повышается (в 10–15 раз) уровень гонадотропинов, и прежде всего ФСГ. Основным эстрогеном, циркулирующим в крови оперированных женщин, становится эстрон. Эстрон накапливается за счет периферической конверсии (происходящей в печени, жировой ткани, коже) андростендиона, образующегося в коре надпочечников. В жировой ткани эти процессы могут усиливаться за счет увеличения активности ароматазы жировых клеток повышенным уровнем ФСГ. Овариэктомия приводит к снижению уровня циркулирующего тестостерона через 24–48 ч после операции у большинства женщин за счет исключения яичниковой фракции тестостерона и его предшественника андростендиона.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ СИНДРОМА ПОСТОВАРИОЭКТОМИИ

Синдром, развивающийся после овариэктомии, характеризуется вегетативно-сосудистыми, эмоционально-психическими и обменно-эндокринными нарушениями.

Время появления и выраженность симптомов могут быть подвержены значительным индивидуальным колебаниям, но в то же время существует определенная хронологическая последовательность их проявления. У 60–85% пациенток возникают вегетативно-сосудистые симптомы, такие как приливы жара к голове и верхней части туловища, усиление потоотделения, особенно по ночам, приступы сердцебиения в покое, головокружение, спазм периферических сосудов (головные боли, онемение конечностей), в первые недели после операции. Тяжесть состояния пациенток определяется количеством и интенсивностью приливов. Для оценки степени тяжести этих симптомов используется менопаузальный индекс Купермана, а также шкала Грина.

Эмоционально-психические нарушения проявляются в виде эмоциональной лабильности, раздражительности и утомляемости, плаксивости, депрессии, нарушений сна, снижения или полной утраты либидо, ослабления памяти, рассеянности и ослабления познавательной функции у двух третей женщин. Хирургическая менопауза является серьезным психотравмирующим фактором для большинства пациенток, усугубляющим течение депрессии. Прекращение самостоятельных менструаций, необратимая утрата репродуктивной функции означает для многих женщин, помимо потери женской привлекательности и преждевременного увядания, крах всей жизни, потерю ее смысла. Частота депрессивных нарушений у женщин с синдромом постовариэктомии (синдромом после тотальной овариэктомии) составляет 30–40%. Важную роль в патогенезе депрессии играют возникающие на фоне гипоестрогении нарушения обмена моноаминов — снижается активность

моноаминоксидазы и катехол-0-метилтрансферазы; нарушается (снижается) обмен серотонина и допамина. Снижается активность ацетилхолинсинтетазы, что является важным фактором функции памяти. У 30–50% оперированных женщин выявляются нарушения памяти, способности концентрировать внимание, существенно снижается познавательная функция. Продолжительность синдрома после тотальной овариэктомии может колебаться в значительных пределах. У 19,5% пациенток вегетососудистые симптомы имели тенденцию к обратному развитию в течение первого года после операции. У большинства женщин эти симптомы сохранялись в течение 3–5 лет и более, с весенне-осенними обострениями течения заболевания. Тяжелое течение заболевания отмечается почти у 60% пациенток, у каждой четвертой женщины (26%) его проявления носят умеренный характер и лишь у 14% имеет место легкое течение синдрома постовариэктомии. Безусловно, на тяжесть проявлений синдрома постовариэктомии влияет объем произведенного вмешательства, а также наличие сопутствующих психосоматических заболеваний. Стойкое нарушение трудоспособности, как последствие операции, возникает у 25% женщин.

Дефицит эстрогенов является причиной атрофических изменений в мочеполовой системе, которые развиваются через несколько лет после операции у 40–60% пациенток. Появляется сухость во влагалище, часто сопровождающаяся зудом и жжением. Диспареуния в сочетании со снижением или утратой либидо ведут к сексуальной дисгармонии, а у некоторых к невозможности половой жизни.

Атрофический вагинит, рецидивирующие циститы, недержание мочи, учащение мочеиспускания, никтурия крайне отрицательно сказываются на качестве жизни пациенток.

Гипоэстрогения ведет к снижению синтеза коллагена в соединительной ткани, дефицит тестостерона угнетает пролиферацию фибробластов. Кожа становится более тонкой, сухой, снижается ее тургор, появляются морщины, может усиливаться сухость и ломкость волос, ногтей.

К неспецифическим симптомам, возникающим после овариэктомии, относятся боли в суставах и мышцах, атрофические конъюнктивиты, фарингиты, ксеростомия (возможно связанная с изменением состава слюны), раннее развитие глаукомы.

Снижение эстрогенных влияний приводит к развитию атерогенных изменений в липидном спектре крови — повышению уровня липопротеинов низкой плотности и особенно липопротеина, триглицеридов, снижению уровня липопротеидов высокой плотности.

В условиях выраженного дефицита эстрогенов нарушается благоприятный эффект последних на биохимические процессы в эндотелии кровеносных сосудов, что способствует снижению секреции простациклина, оксида азота и увеличению синтеза эндотелина-1 и тромбоксана. В результате возрастает резистентность стенок артериальных сосудов кровотоку и появляется склонность к развитию микроциркуляторных изменений.

На фоне дефицита эстрогенов после овариэктомии может изменяться толерантность к глюкозе и развиваться ИР.

Нарушения в системе гемостаза проявляются в повышении уровня фибриногена и снижении фибринолитической активности крови.

За первые 5 лет после операции женщина может потерять до 20–25% костной массы. Установлено, что риск переломов удваивается при снижении костной массы на каждые 10%.

Овариэктомия является существенным фактором риска развития остеопороза, особенно если операция производится в молодом возрасте, когда еще не успела сформироваться пиковая масса кости.

ДИАГНОСТИКА

Жалобы и анамнез

В анамнезе пациенток имеется оперативное вмешательство на придатках матки. Диагностика ранних проявлений постовариэктомии основана на выявлении вегетативно-сосудистых и нейропсихических нарушений, появляющихся в течение первых недель/месяцев после оперативного вмешательства и отсутствовавших до операции. Пациентки предъявляют жалобы на приливы жара, которые могут сопровождаться потливостью, чаще ночью, приступы сердцебиения в покое, парестезии и ознобы, головные боли. Женщины часто жалуются на эмоциональную лабильность, нарушение сна и концентрации внимания, чувство тревоги, депрессивное настроение, снижение/утрату либидо, быструю утомляемость. Выраженность степени тяжести нейровегетативных и психоэмоциональных симптомов оценивают по менопаузальному индексу Купермана или по шкале Грина. Выделяют легкую, среднюю и тяжелую степень течения синдрома постовариэктомии.

<p>1. Обязательные исследования</p> <p>Уточнение личного и семейного анамнеза:</p> <ul style="list-style-type: none"> – гистер- или овариэктомия – рак и репродуктивных органов – тромбозы – остеопороз/переломы – сердечно-сосудистые заболевания – заболевания ЖКТ – диабет – деменция – заболевания щитовидной железы – курение/алкоголизм – питание – физические нагрузки 	<p>2. Общее обследование</p> <ul style="list-style-type: none"> – ИМТ – АД, анализ крови – гинекологическое исследование – онкоцитология (пап-тест); – УЗИ органов малого таза – обследование молочных желез — пальпация, УЗИ, маммография (после 40 лет ежегодная) – липидограмма (общий холестерин, липопротеидов низкой плотности, липопротеидов высокой плотности) – глюкоза и ТТГ в крови
--	---

Условные исследования (при соответствующих данных анамнеза):

- УЗИ печени и печеночные ферменты;
- кровь на тромбофилические мутации;
- денситометрия;
- колоноскопия;
- ФСГ, эстрадиол, пролактин.

ЛЕЧЕНИЕ

Заместительная гормонотерапия

Заместительная терапия препаратами половых гормонов является наиболее патогенетически обоснованной. Заместительная терапия эстрогенами (ЗГТ) [этот термин более, чем менопаузальная гормонотерапия (МГТ), подходит для молодых женщин] снижает риск развития остеопороза и переломов, хотя не может полностью защитить женщину от повышения риска паркинсонизма, глаукомы, расстройств настроения и сексуальной дисфункции.

Назначение ЗГТ сразу после операции способствует более плавной адаптации организма женщины к условиям остро возникающего дефицита половых стероидов и предупреждает развитие синдрома постовариэктомии. Решение вопроса о пользе и риске ЗГТ в каждом конкретном случае должно приниматься с учетом не

только уже появившихся симптомов, но и факторов риска возникновения других системных нарушений и противопоказаний.

Дискуссионным остается вопрос об оптимальной длительности проводимой терапии. Считается, что после овариэктомии минимальный срок назначения ЗГТ составляет 5–7 лет. Выбор режима и длительности терапии зависит от возраста женщины на момент оперативного вмешательства, срока, прошедшего после операции, наличия клинических проявлений, обусловленных дефицитом половых гормонов, факторов риска, данных осмотра и инструментальных методов исследования. При необходимости проводят цитологическое исследование влагалищного эпителия, функциональные исследования сердечно-сосудистой системы.

Принципы ЗГТ после овариэктомии аналогичны таковым в менопаузе: применение только препаратов натуральных эстрогенов с использованием наиболее низкого, но обязательно адекватного дозового режима, обеспечивающего отсутствие пролиферативного влияния эстрогенов на эндометрий и молочные железы.

Сочетание эстрогенов с прогестагенами или андрогенами позволяет исключить гиперпластические процессы в эндометрии.

Путь введения препарата подбирается индивидуально. Существуют пероральный и парентеральный (трансдермальный, подкожный) пути введения эстрогенов.

Трансдермальный путь введения эстрогенов применяется с целью минимизации побочных эффектов. Гормональные препараты назначаются в виде пластыря или геля.

Доза вводимого эстрогена зависит от возраста и индивидуальной чувствительности.

Монотерапия эстрогенами рекомендуется женщинам, у которых объем оперативного вмешательства, помимо удаления яичников, включал также и гистерэктомию. Как правило, ЗГТ эстрогенами назначается непрерывно либо прерывистыми курсами по 3–4 нед с 5–7-дневными перерывами.

При урогенитальных расстройствах используется эстрогенный препарат эстриол (овестин), выпускающийся в таблетках, свечах и мазях, а также комбинация эстриола, микродозы прогестерона и лактобактерий штамма Lcr 35 (триожиналь).

В репродуктивном возрасте и перименопаузе предпочтителен выбор препаратов для ЗГТ с последовательным включением прогестагенов (в течение 10–14 дней) в циклическом режиме для поддержания регулярных циклов.

С целью профилактики сердечно-сосудистых заболеваний у пациенток с исходно нормальным содержанием тестостерона в сыворотке крови предпочтительно использовать двухфазные препараты, содержащие в качестве прогестагена производные прогестерона — ципротерона ацетат (климен), медроксипрогестерона ацетат (дивина), дидрогестерон (фемостон), комбинацию микронизированного прогестерона (утрожестан) и трансдермального эстрадиола.

Для профилактики и терапии остеопороза при исходно низком уровне тестостерона применяются препараты, содержащие в своем составе прогестагены — производные 19-нортестостерона: норгестрел (циклопрогинова), ЛНГ (климонорм).

При оперативном вмешательстве по поводу распространенных форм эндометриоза, даже при отсутствии матки, назначаются препараты, содержащие эстрогены и гестагены, так как невозможно полностью быть уверенным в отсутствии очагов эндометриоза.

С удалением яичников исчезает важный источник синтеза андрогенов. Андрогены играют важную роль в сохранении и поддержании сексуальной функции, психического и физического здоровья, оказывают анаболический эффект

на костную ткань. На фоне ЗГТ андрогенами отмечено восстановление либидо, устранение депрессии, улучшение памяти, настроения, повышение мышечного тонуса, работоспособности, увеличение МПК. Благоприятный эффект на МПК при добавлении андрогена к ЗГТ более выражен за счет анаболического действия тестостерона на костную ткань.

Особенности гормональной терапии у носительниц мутаций BRCA. Некоторые носительницы генных мутаций BRCA откладывают риски двустороннюю сальпингоовариэктомию или вообще отказываются от нее из-за сомнений в отношении безопасности системной гормональной терапии, которая может потребоваться после такого вмешательства. Доступны данные наблюдательных исследований, свидетельствующие о безопасности такого лечения для носительниц мутации BRCA после двусторонней овариэктомии.

Женщины — носительницы генных мутаций с неблагоприятным семейным анамнезом, не имеющие онкологического заболевания на данный момент времени, с наличием вазомоторных симптомов после двусторонней овариэктомии или двусторонней сальпингоовариэктомии, опасющиеся использовать гормональную терапию и в связи с отсутствием четких рекомендаций на этот счет, могут применять негормональные методы лечения.

Клинические рекомендации для женщин с генными мутациями BRCA в постменопаузе. Существующие, хотя ограниченные данные указывают на то, что риски РМЖ не повышаются при использовании системной гормональной терапии в постменопаузе у женщин, являющихся носительницами мутации BRCA с интактными молочными железами. Молодые женщины с интактными молочными железами или после операции на молочной железе не должны откладывать или избегать снижающей риск двусторонней сальпингоовариэктомии из-за опасений, что последующее использование системной гормональной терапии увеличит риск РМЖ. В таких случаях можно применять негормональные методы лечения.

ПРОГНОЗ

Благоприятный при условии возможности длительного использования ЗГТ. ЗГТ также снижает риск развития остеопороза и переломов, хотя не может полностью защитить женщину от повышения риска паркинсонизма, глаукомы, расстройств настроения и сексуальной дисфункции.

ПРОФИЛАКТИКА

- 1. По возможности необходимо проводить органосохраняющие операции, особенно в репродуктивном периоде.
- 2. Раннее назначение ЗГТ позволяет предотвратить возникновение многих клинических проявлений синдрома после тотальной овариэктомии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Смирнова Т.В., Бриль Ю.А. Фитоэстрогены и онкопрофилактика. Протективное действие изофлавонов на молочную железу / под ред. В.Е. Радзинского // Информационный бюллетень, 2016. М.: Status Praesens. 16 с.
2. Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии / под ред. В.Н. Серова, Г.Т. Сухих, В.Н. Прилепской, В.Е. Радзинского, 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 1136 с.
3. Акушерство. Гинекология. Бесплодный брак. Клиническая фармакология / под ред. В.Е. Радзинского, Р.Н. Аляутдина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 672 с.

4. Гинекология: учебник / под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т., Сухих, И.Б. Манухина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 704 с.
5. Клинические рекомендации (протокол лечения) «Менопаузальная гормонотерапия и сохранение здоровья женщин зрелого возраста» / под ред. В.П. Сметник. М., 2015.
6. ACOG Committee Opinion. N 620, Jan2015. Salpingectomy for ovarian cancer prevention // *Obstet. Gynecol.* 2015. Vol. 125, N 1. P. 279–281.
7. Duan L., Xu X., Koebnick C., Lacey J.V. et al. Bilateral oophorectomy is not associated with increased mortality: the California Teachers Study // *Fertil. Steril.* 2012 Jan. Vol. 97, N 1. P. 111–117.
8. Karp N.E., Fenner D.E., Burgunder-Zdravkovski L., Morgan D.M. Removal of normal ovaries in women under age 51 at the time of hysterectomy // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2015. Vol. 213, N 5. P. 716.e1–e6.
9. Llana P., Pérez-López F.R. Rethinking elective bilateral oophorectomy at the time of hysterectomy for benign disease // *Maturitas.* 2013. Vol. 76. P. 109–110.
10. Harmanli O. Save the ovaries in reproductive years... and maybe the uterus, too? // *Menopause.* 2014. Vol. 21. P. 561–562.
11. Harmanli O., Shinnick J., Jones K., St Marie P. Obstetrician-gynecologists' opinions on elective bilateral oophorectomy at the time of hysterectomy in the United States: a nationwide survey // *Menopause.* 2014. Vol. 21. P. 355–360.
12. Moen M.H., Rees M., Marc Brincat M., Marco Gambacciani M. et al. EMAS position statement: Managing the menopause in women with a past history of endometriosis // *Maturitas.* 2010. Vol. 67, N 1. P. 94–97.
13. Stuenkel C.A., Davis S.R., Gompel A. et al. Treatment of symptoms of the menopause: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2015. Vol. 100. P. 3975–4011.
14. The ESHRE Guideline Group on POI, Webber L., Davies M., Anderson R. et al. ESHRE Guideline: management of women with premature ovarian insufficiency // *Hum. Reprod.* 2016. Vol. 31, N 5. P. 926–937.
15. Practice Bulletin ACOG N 141: Management of Menopausal Symptoms // *Obstet. Gynecol.* 2014. Vol. 123. P. 202–216.
16. Wright J., Herzog T., Tsui J. et al. Nationwide trends in the performance of inpatient hysterectomy in the United States // *Obstet. Gynecol.* 2013. Vol. 122. P. 233–241.
17. de Villiers T.J., Hall J.E., Pinkerton J.V. et al. Revised global consensus statement on menopausal hormone therapy // *Climacteric.* 2016. Vol. 19, N 4. P. 313–315.
18. URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng23/resources/menopause-diagnosis-and-management-1837330217413>.

9.7. ПОСТГИСТЕРЭКТОМИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

Постгистерэктомический синдром (ПГС) — клинический симптомокомплекс, развивающийся после удаления матки с сохранением яичника/яичников или эндометрэктомии.

КОД ПО МКБ-10

N95.3 Состояния, связанные с искусственно вызванной постменопаузой.

Выделяют синдром после искусственной менопаузы, обусловленный:

- 16.20.9 эндометрэктомией (абляция эндометрия);
- 16.20.10 субтотальной брюшной гистерэктомией;
- 16.20.11 тотальной брюшной гистерэктомией;
- 16.20.12 влагалищной гистерэктомией;
- 16.20.13 радикальной (с придатками) брюшной гистерэктомией;
- 16.20.14 радикальной влагалищной гистерэктомией.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

В России частота ГЭ варьирует от 32,5 до 38,2%. Средний возраст, при котором выполняются подобные оперативные вмешательства, — 42–43 года.

Частота развития ПГС составляет 20–40% и зависит от возраста, в котором выполнена операция, объема оперативного лечения, преморбидного фона, характера сопутствующей патологии и особенностей кровоснабжения яичников. В случае радикальной гистерэктомии синдром развивается у 60–80% оперированных, при сохранении яичников — у 30–50% женщин.

При транзиторном течении ПГС симптомы купируются в течение 1 года после операции. У части больных симптомы сохраняются и отмечается преждевременная недостаточность функции яичников.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Выделяют ранние и поздние проявления ПГС. В случае радикальной гистерэктомии ранние проявления диагностируются в первые дни после операции. При субтотальной и тотальной гистерэктомии, а также в случае эндометрэктомии симптомы развиваются в течение первого года. По длительности проявлений различают транзиторный и стойкий ПГС. Транзиторную форму характеризуют восстановление овариальной функции в сроки от 1 мес до 1 года. Стойкий ПГС длится более года с момента операции. По степени выраженности клинических проявлений определяют легкую, среднюю и тяжелую степень ПГС.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Кровоснабжение яичников в основном осуществляется из ветвей маточных артерий. После гистерэктомии из-за перевязки обеих маточных артерий приток артериальной крови к яичникам уменьшается приблизительно на 50%. Редукция кровотока обуславливает снижение овариальной перфузии, ишемию и дегенеративно-дистрофические процессы в яичниках с нарушением их гормональной активности. На фоне гипострогении изменяется выработка нейротрансмиттеров, что приводит к патологической перестройке регуляции всех систем, и в первую очередь сердечно-сосудистой. Известно также о собственной эндокринной активности матки, которая оказывает влияние на содержание различных биологически активных веществ (простагландины, кинины), воздействующих как на центральные регуляторные механизмы, так и непосредственно на яичники.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

ПГС характеризуется нейровегетативными, психоэмоциональными и обменно-эндокринными проявлениями. ПГС манифестирует с нейровегетативными (сердцебиение, кардиалгии, повышенная потливость, приливы, головная боль) и психо-эмоциональными нарушениями (повышенная утомляемость, снижение толерантности к физическим нагрузкам, ухудшение памяти и сна, эмоциональная неустойчивость, шум в ушах, депрессия).

Отмечено появление синдрома вегетативной дистонии, что проявляется кризовыми подъемами АД, тахи- и брадикардией, приступами удушья, метеолабильностью.

У пациенток, перенесших гистерэктомию, сексуальная активность может сохраняться в силу неутраченной способности к продукции андрогенов надпочечниками в интракринных тканях из предшественников тестостерона, а также благодаря «сексуальной памяти», которая является важной доминантой в либидо у женщин. В целом гистерэктомию не ухудшает показатели сексуальной функции пациенток.

Среди отдаленных последствий гистерэктомии наиболее значимы полисимптомные обменно-эндокринные расстройства, которые проявляются патологической прибавкой массы тела, болями в костях и суставах, сухостью кожных покровов, нарушением коагуляционного и агрегационного гомеостаза, изменением функции щитовидной железы, атрофией половых органов, остеопорозом. ГЭ, даже с сохранением яичников, произведенная до возраста естественной менопаузы, ассоциируется с трехкратным увеличением коронарной болезни сердца. Недостаточность эстрогенов, возникающая у большого числа женщин после ГЭ, приводит к ИР и нарушению толерантности к глюкозе.

ДИАГНОСТИКА

С целью выявления нейровегетативных, психоэмоциональных и обменно-эндокринных расстройств проводится анкетирование для оценки менопаузального индекса Купермана. На основании подсчета индекса выделяют легкую, среднюю и тяжелую степень течения ПГС. При физикальном обследовании определяют ИМТ, соотношение окружности талии/окружности бедер, уровень АД.

В случае ранее выполненной эндометрэктомии, субтотальной гистерэктомии с целью исключения патологии шейки матки проводят цитологическое исследование мазков с поверхности шейки матки (по программе цитологического скрининга). УЗИ органов малого таза необходимо для динамического контроля состояния яичников (ежегодно).

Для оценки показателей углеводного обмена определяют концентрацию глюкозы, инсулина, С-пептида. Оптимально проведение глюкозотолерантного теста. Уровни мочевой кислоты, липидный спектр и показатели углеводного обмена помогают в диагностике метаболического синдрома.

Установить выраженность функциональных изменений яичников возможно при определении уровня эстрадиола, ФСГ, В-ингибина и АМГ. Выраженное снижение показателей АМГ и эстрадиола, повышение значений ФСГ, соответствующих менопаузальным, свидетельствуют о стойком снижении овариальной функции.

ЛЕЧЕНИЕ

1. Физиотерапия (при отсутствии противопоказаний): гальванизация шейно-лицевой области, электрофорез новокаина на область верхних шейных симпатических ганглиев, массаж воротниковой зоны, крайне высокочастотная терапия, бальнеотерапия (доказательная база отсутствует или слабая). Оптимально проведение лечения в первые 1,5 года после операции.

2. Фитотерапия и гомеопатическая терапия (доказательная база отсутствует или слабая). За счет способности связываться с рецепторами эстрогенов гипоталамических нейронов хороший эффект оказывают препараты растительного происхождения, обладающие эстрогеноподобным действием, такие как климадинон (30 капель × 2 раза в сутки), климактоплан (1 таблетка × 2 раза в сутки).

3. Патогенетически обоснованным методом коррекции нарушений синдрома после искусственной менопаузы является МГТ, которая представляет собой основной метод коррекции ПГС у женщин позднего репродуктивного возраста (уровень доказательности 1, категория А). Следует оценивать состояние эндокринной системы женщины спустя как минимум 3 мес с момента операции, так как хирургическое вмешательство на органах малого таза может способствовать транзиторному повышению уровня ФСГ. Однократная оценка уровня ФСГ или эстрадиола может оказаться неоднозначной или сопряженной с ложными результатами. Подтверждение наличия дефицита эстрогенов на основании

определения уровня ФСГ, эстрадиола, АМГ и В-ингибина является показанием к назначению эстрогензамещающей терапии.

4. До среднего возраста наступления менопаузы (51 год). После тотальной гистерэктомии показано применение монотерапии эстрогенами с использованием трансдермальных систем в виде гелей или пластыря. При трансдермальном способе применения эстрадиола уменьшается выраженность колебаний концентрации эстрадиола в плазме крови, а метаболизм и выведение его при этом соответствует биотрансформации и выведению естественных эстрогенов, что практически исключает активацию синтеза факторов прокоагуляции и изменение тромбогенного потенциала крови. В случае субтотальной гистерэктомии, ввиду возможного сохранения участков эндометрия в оставшейся культе и для профилактики развития РЭ, а также при некоторых состояниях женщинам с тотальной гистерэктомией предпочтительней комбинированный режим МГТ, например при аденокарциноме I стадии в анамнезе, распространенном эндометриозе с целью предупреждения активации возможно сохранившихся эндометриоидных гетеротопий или их малигнизации. Комбинированные препараты МГТ рекомендуют в случае выраженного остеопороза, поскольку гестагены, в частности норэтистерон, оказывают влияние на процессы формирования костной ткани. Комбинированные препараты, содержащие гестагены с андрогенной активностью (медроксипрогестерона ацетат, норэтистерон), могут использоваться для восполнения андрогенного дефицита, приводящего к снижению сексуального влечения, резко выраженным психоэмоциональным расстройствам. Оценка эффективности проводимой терапии проводят через 1–3 мес, далее через 1 год. При повторном осмотре отмечают изменения жалоб, данных физикального и гинекологического осмотра, особенностей ММИ, изменение ИМТ, АД, показателей липидного и углеводного обмена. По показаниям проводят денситометрию. Женщинам, получающим препараты МГТ, ежегодно проводят стандартное обследование.

ПРОФИЛАКТИКА

После операции для профилактики развития ПГС рекомендуют проведение утренней гимнастики, лечебный массаж, бальнеотерапию (ванны хвойные, шалфейные, жемчужные, кислородные, радоновые), санаторно-курортное лечение. В рационе питания должны преобладать фрукты и овощи, жиры растительного происхождения, необходимо ограничение углеводов. С целью профилактики развития синдрома возможно проведение метаболитной и витаминной терапии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии / под ред. В.Н. Серова, Г.Т. Сухих, В.Н. Прилепской, В.Е. Радзинского, 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 1136 с.
2. Генитоуринарный менопаузальный синдром. Новые возможности патогенетически оправданной местной терапии. Материалы заседания Экспертного совета российских акушеров-гинекологов в рамках XI Конгресса Европейского общества гинекологов (Прага, 21–24 октября 2015 года) // Информационное письмо. М.: Status Praesens, 2015. 4 с.
3. Акушерство. Гинекология. Бесплодный брак. Клиническая фармакология / под ред. В.Е. Радзинского, Р.Н. Аляутдина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 672 с.
4. Никитина Т.И. Хирургическая менопауза: патогенез, кардиологические риски, стандарты ведения : дис. ...д-ра мед. наук. М., 2015. 257 с.

5. Подзолкова Н.М., Подзолков В.И., Никитина Т.И., Брагина А.Е. и др. Роль биогенных аминов в развитии полиметаболических нарушений после гистерэктомии // Пробл. репродукции. 2013. Т. 19, № 2. С. 43–49.
6. Подзолкова Н.М., Подзолков В.И., Никитина Т.И., Брагина А.Е. Синдром после искусственной менопаузы. Дискуссионные вопросы терминологии. Особенности патогенеза // Пробл. репродукции. 2014. Т. 20, № 3. С. 95–108.
7. Matthews K.A., Crawford S.L., Chae C.U. et al. Are changes in cardiovascular disease risk factors in midlife women due to chronological aging or to the menopausal transition? // J. Am. Coll. Cardiol. 2009. Vol. 54. P. 2366–2373.
8. De Villiers T. et al. Updated 2013 International Menopause Society recommendations on menopausal hormone therapy and preventive strategies for midlife health // Climacteric. 2013. Vol. 16. P. 316–337.
9. Baber R.J., Panay N., Fenton A.; the IMS Writing Group. 2016 IMS Recommendations on women's midlife health and menopause hormone therapy // Climacteric. 2016. Vol. 19. P. 109–150.

9.8. ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМΙΑ

Гиперпролактинемия — стойкое избыточное содержание пролактина в сыворотке крови.

Синдром гиперпролактинемии — симптомокомплекс, возникающий на фоне гиперпролактинемии, наиболее характерным проявлением которого являются нарушения функции репродуктивной системы.

КОД ПО МКБ-10

E22.1 Гиперпролактинемия.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Гиперпролактинемия — одна из наиболее частых (до 25%) причин нарушений менструальной функции и ановуляторного бесплодия. Прولاктинома составляет до 40% опухолей гипофиза, из них у 90% больных это микроаденомы. Распространенность лекарственной гиперпролактинемии различается в зависимости от препарата.

КЛАССИФИКАЦИЯ

I. Первичный синдром гиперпролактинемии.

А. Синдром гиперпролактинемии как самостоятельное заболевание.

1. Идиопатические гипоталамические нарушения.

2. Аденомы гипофиза:

а) микро- и макропролактинемы;

б) пролактинемы в сочетании с аденомами в других эндокринных железах.

3. Синдром гиперпролактинемии на фоне хронической внутричерепной гипертензии и синдрома пустого турецкого седла.

Б. Синдром гиперпролактинемии в сочетании с другими гипоталамо-гипофизарными заболеваниями:

1. Акромегалия.

2. Болезнь Иценко–Кушинга и синдром Нельсона.

3. Гормонально-неактивные новообразования гипоталамо-гипофизарной области, перерезка ножки гипофиза:

а) аденомы гипофиза;

б) краниофарингиомы;

- в) менингиомы, глиомы, хондромы в области турецкого седла и др.;
- г) диссеминированные системные заболевания (саркоидоз, гистиоцитоз X).

II. Вторичный синдром гиперпролактинемии.

1. При поражении периферических эндокринных желез:
 - а) первичный гипотиреоз;
 - б) опухоли, продуцирующие эстрогены;
 - в) СПКЯ;
 - г) врожденная дисфункция коры надпочечников.
2. Ятрогенные формы, обусловленные приемом лекарственных средств или введением внутриматочных контрацептивов.
3. Нейрогенные нарушения.
4. Печеночная и почечная недостаточность.
5. Внегипофизарные опухоли, продуцирующие пролактин.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Этиология

Патологические состояния, способствующие гиперпролактинемии.

- Нарушения гипоталамо-гипофизарной системы.
 - ✧ Гранулематозные процессы.
 - ✧ Инфильтративные процессы.
 - ✧ Облучение.
 - ✧ Киста кармана Ратке.
 - ✧ Травмы: разрыв ножки мозга, хирургические вмешательства в области турецкого седла.
 - ✧ Опухоли: краниофарингиома, герминома, метастатическое поражение, менингиома, разрастание опухоли, расположенной над турецким седлом.
- Поражение гипофиза.
 - ✧ Акромегалия.
 - ✧ Идиопатическая форма гиперпролактинемии.
 - ✧ Лимфоцитарный гипофизит или опухоли, расположенные вблизи турецкого седла.
 - ✧ Макроаденома (компрессионная).
 - ✧ Плюригормональная аденома.
 - ✧ Пролактинома.
 - ✧ Хирургические вмешательства.
 - ✧ Травмы.
- Системные нарушения.
 - ✧ Травмы грудной клетки, опоясывающий лишай.
 - ✧ Хроническая почечная недостаточность.
 - ✧ Цирроз печени.
 - ✧ Эпилептический приступ.
 - ✧ СПКЯ.
 - ✧ Синдром ложной беременности.
- Применение фармакологических препаратов (ятрогенная).

Патогенез

В основе патогенеза лежит нарушение ингибирующего влияния дофамина на синтез и выделение пролактина в аденогипофизе. В результате постоянной стиму-

ляции секреции пролактина происходит сначала гиперплазия лактотрофов гипофиза, а затем, возможно, формирование микро- и макроаденомы гипофиза.

Механизм нарушения репродуктивной функции на фоне гиперпролактинемии (гиперпролактинемический гипогонадизм):

- Подавление пульсирующей секреции гонадолиберина (снижение амплитуды и частоты импульсов секреции ЛГ).
- Подавление продукции гонадотропинов на гипофизарном уровне.
- Конкуренентное связывание с рецепторами ЛГ и ФСГ в яичниках (снижение синтеза половых стероидов).
- Подавление активности ароматаз и 5- α -редуктазы (снижение синтеза половых стероидов).
- Нарушение механизмов обратной связи между яичниками и гипофизом.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Нарушение функции репродуктивной системы (менструальной, генеративной и половой).

Патологические выделения из сосков молочных желез, напоминающие молоко или молозиво (лакторея).

Вазомоторные нарушения (транзиторная АГ, кардиалгия, головокружение).

Обменно-эндокринные нарушения (ожирение, сухость кожи, ломкость ногтей).

Эмоционально-психические нарушения (канцерофобия, раздражительность, склонность к депрессивным реакциям, снижение памяти).

Нарушение функции органа зрения (сужение полей зрения).

Болевой синдром (головная боль, масталгия).

ДИАГНОСТИКА

Основной диагностический критерий гиперпролактинемии — определение уровня пролактина в сыворотке крови. В гинекологической практике определение уровня пролактина в сыворотке крови показано при следующих состояниях:

- нарушение менструальной функции (аменорея, АМК);
- снижение либидо, потенции;
- бесплодие;
- галакторея;
- задержка полового развития;
- объемное образование гипоталамо-гипофизарной области (по данным краниографии, МРТ, КТ);
- состояние после операции или лучевой терапии по поводу опухолей гипоталамо-гипофизарной области.

При подозрении на развитие фармакологической гиперпролактинемии рекомендуется повторное определение уровня пролактина через 72 ч после отмены препарата, если таковая не несет риск для пациента (**уровень доказательности 3, класс рекомендаций С**).

Однократное выявление повышенного уровня сывороточного пролактина достаточно для постановки диагноза при условии, что проба была получена у пациента, не испытывающего чрезмерного стресса при венепункции. Большинство российских экспертов придерживаются мнения о необходимости как минимум двукратного проведения лабораторного анализа (**уровень доказательности 1, класс рекомендаций А**). Верхняя граница нормопрولاктинемии у женщин составляет 25 нг/мл (500 мЕд/л).

При наличии несоответствия между большими размерами аденомы гипофиза и умеренно повышенным уровнем пролактина рекомендуется последовательное

разведение сыворотки крови для исключения ложных результатов (**уровень доказательности 1, класс рекомендаций А**). Данная методика позволяет избежать «НООК»-эффекта («НООК»-эффект — это артефакт в методике определения уровня пролактина и некоторых других пептидных гормонов, при котором определяемый уровень гормона может быть незначительно повышенным или даже нормальным при очень высоких истинных значениях) и провести дифференциальную диагностику между пролактиномой и неактивной аденомой гипофиза.

Как правило, микроаденомы гипофиза ассоциированы с уровнем пролактина в сыворотке крови более 5000 мЕд/л (250 мг/л), макроаденомы — более 10000 мЕд/л (500 мг/л), про этот уровень пролактина менее 2000 мЕд/л (100 мг/л) более характерен для гиперпролактинемии неопухолевого генеза. Однако, учитывая существенные вариации в уровне пролактина, судить о размерах опухоли или ее наличии только на основании степени повышения уровня пролактина неправомерно.

При высоких показателях уровня пролактина обследование необходимо дополнить МРТ области турецкого седла (с контрастом) (уровень доказательности 1а), КТ (2а), офтальмологическим исследованием (определение боковых полей зрения). Учитывая, что на ранних этапах развития заболевания гиперпролактинемия клинически напоминает гипотиреоз, необходимо одновременно с определением уровня пролактина исследовать показатели ТТГ и свободного Т₄. Остальные параметры гормонального и биохимического тестирования — по показаниям, при невозможности на основании клинических данных исключить соматические, гинекологические и эндокринные заболевания, сопровождающиеся лактореей или синдромом гиперпролактинемии.

В ряде случаев при обследовании пациенток диагностируется повышенный уровень пролактина при отсутствии каких-либо клинических проявлений, что может быть связано с макропролактинемией. При макропролактинемии в крови преобладают не мономерные фракции пролактина, а полимерные димеры или комплексы молекулы пролактина с иммуноглобулином класса G, обладающие большим молекулярным весом и отсутствием биологических эффектов. В настоящее время эффективным способом выявления макропролактина является реакция преципитации с этиленгликолем.

Таким образом, у пациентов с асимптоматической гиперпролактинемией рекомендуется исключение феномена макропролактинемии (**уровень доказательности 2, класс рекомендаций В**).

Скрининга нет.

ЛЕЧЕНИЕ

Цели лечения:

- нормализация уровня пролактина;
- восстановление фертильности;
- устранение психовегетативных, эндокринно-обменных и эмоционально-личностных нарушений, обусловленных повышением уровня пролактина;
- нормализация менструального цикла;
- стабилизация роста аденомы (для эндокринологов).

При всех формах гиперпролактинемии основным методом лечения является медикаментозный — фармакотерапия агонистами дофаминовых рецепторов (каберголин, бромокриптин, хинаголид).

Каберголин — эрголиновый селективный агонист D₂ — дофаминовых рецепторов. Начальная доза — 0,25–0,5 мг в неделю с последующим наращиванием дозы-

до нормализации уровня пролактина. Средняя доза — 1 мг в неделю, в случаях резистентных пролактином может составлять 3–4,5 мг в неделю.

Бромокриптин — эрголиновый агонист дофаминовых рецепторов. Начальная доза — 0,62–1,25 мг в сутки, терапевтический диапазон в пределах 2,5–7,5 мг в сутки.

Хинаголид — неэрголиновый селективный агонист дофаминовых рецепторов. Начальная доза составляет 25 мкг в сутки с постепенным увеличением каждые 3–5 дней на 25 мкг. Среднесуточная доза — около 75 мкг, максимальная — 300 мкг.

Побочные явления, как правило, возникают при инициации лечения, вследствие чего начальная доза должна быть низкой, особую значимость также приобретают рекомендации по приему препарата.

Наиболее распространенные побочные явления при терапии агонистами дофамина:

- со стороны ЖКТ: снижение аппетита, тошнота, рвота, запоры, диспепсия;
- со стороны нервной системы: головокружения, головная боль, сонливость, слабость, бессонница;
- со стороны сердечно-сосудистой системы: постуральная гипотензия, ортостатический коллапс.

Среди агонистов дофамина каберголин является препаратом первой линии как наиболее эффективный в отношении нормализации уровня пролактина и повышения вероятности уменьшения размеров опухоли (уровень доказательности 1, класс рекомендаций А).

Критериями эффективности лечения служат нормализация уровня пролактина и значимое уменьшение размеров опухоли.

Продолжительность терапии агонистами дофамина — не менее года до зачатия (на этот период времени — барьерная контрацепция).

Отмену агонистов дофамина осуществляют с момента подтверждения беременности, но у пациенток с макропролактиномами, забеременевших на фоне приема агонистов дофамина, возможно дальнейшее применение медикаментозной терапии, особенно при близком расположении опухоли к хиазме или кавернозным синусам (уровень доказательности 3, класс рекомендаций С).

Проводят мониторинг полей зрения, неврологического статуса (не реже 1 раза в триместр).

Необходимо МРТ головного мозга в послеродовом периоде. Возобновляют терапию агонистами дофамина при отрицательной динамике размеров аденомы.

Рутинное МРТ турецкого седла беременным пациенткам с микроаденомами или макроаденомами без клинических данных, свидетельствующих о росте опухоли, нецелесообразно (уровень доказательности 2, класс рекомендаций А).

При подозрении на рост объемного образования рекомендовано МРТ головного мозга без контрастирования (уровень доказательности 2, класс рекомендаций А).

Трансфеноидальная операция целесообразна в II триместре в случаях отсутствия ответа на медикаментозное лечение и прогрессирующего снижения зрения (уровень доказательности 2, класс рекомендаций А).

В литературе отсутствуют данные, указывающие на прогрессирование аденомы во время грудного вскармливания. Комплексное клиничко-рентгенологическое обследование пациенток с гиперпролактинемией после родов и после окончания кормления не выявило отрицательной динамики заболевания. Целесообразно ограничивать период кормления до 6 мес, а в некоторых случаях отказаться от него (уровень доказательности 3, класс рекомендаций В). После беремен-

ности может наблюдаться спонтанная ремиссия заболевания, в возобновлении лечения такие пациентки не нуждаются, однако дальнейшее наблюдение следует проводить в течение как минимум 5 лет.

Обобщенные критерии для отмены терапии:

- продолжительность лечения более 2 лет;
- нормализация уровня пролактина;
- отсутствие аденомы по данным МРТ;
- значительное уменьшение размеров опухоли:
 - ✧ более 50% от исходного размера;
 - ✧ уменьшение макроаденомы до размера менее 10 мм;
- беременность;
- постменопауза;
- возможность дальнейшего медицинского наблюдения.

Важным аспектом отмены терапии является постепенное снижение дозы препарата, что позволяет длительно удерживать нормальный уровень пролактина (**уровень доказательности 2, класс рекомендаций В**).

Ведение пациенток с макропролактиномами в постменопаузе не отличается от такового в остальных возрастных группах. Учитывая ремиссию заболевания с наступлением менопаузы, у части пациенток с микропролактиномами возможна отмена терапии с дальнейшим динамическим контролем в течение 5 лет (**уровень доказательности 3, класс рекомендаций С**).

Ряд пациенток с микроаденомами и бессимптомным течением заболевания могут не нуждаться в назначении медикаментозной терапии ввиду малой вероятности роста опухоли (**уровень доказательности 3, класс рекомендаций С**). Такой подход актуален для пациенток позднего репродуктивного возраста и периода менопаузального перехода при условии сохранения менструального цикла и полном отсутствии или I степени галактореи, а также женщин в пери- и постменопаузе, когда повышенный уровень пролактина не способствует развитию гипогонадизма.

Хирургическое вмешательство и лучевая терапия в настоящее время применяются по показаниям, связанным с рефрактерностью или непереносимостью лечения агонистами дофамина, прогрессией роста опухоли. Основными побочными эффектами хирургического и лучевого лечения пролактинсинтезирующих опухолей гипофиза являются развитие пангипопитуитаризма и высокий процент (до 80%) риска рецидива опухоли.

С целью полного использования резервов медикаментозной терапии у пациенток с резистентными или частично резистентными пролактиномами перед рассмотрением вопроса о хирургическом вмешательстве рекомендуется увеличение доз препаратов до максимально переносимых (**уровень доказательности 1, класс рекомендаций А**).

ПРОГНОЗ

Благоприятный.

ПРОФИЛАКТИКА

В настоящее время не разработана.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии / под ред. В.Н. Серова, Г.Т. Сухих, В.Н. Прилепской, В.Е. Радзинского, 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 1136 с.

2. Акушерство. Гинекология. Бесплодный брак. Клиническая фармакология / под ред. В.Е. Радзинского, Р.Н. Аляутдина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 672 с.
3. Гинекология: учебник / под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т., Сухих, И.Б. Манухина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 704 с.
4. Калининко С.Ю. Мифы и правда о гиперпролактинемии. Избранные лекции. М.: Практическая медицина, 2013. 108 с.
5. Клиническая нейроэндокринология / под ред. И.И. Дедова. М., 2011. С. 113–118.
6. Молочные железы и гинекологические болезни / под ред. В.Е. Радзинского. М., 2010. 304 с.
7. Подзолкова Н.М., Глазкова О.Л. Симптом. Синдром. Диагноз. Дифференциальная диагностика в гинекологии. 3-е изд., испр. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. 736 с.
8. Тумилович Л.Г., Геворкян М.А. Справочник гинеколога-эндокринолога. 2-е изд., доп. и перераб. М.: Практическая медицина, 2010. 208 с.
9. Федеральные клинические рекомендации по гиперпролактинемии: клиника, диагностика, дифференциальная диагностика и методы лечения // II Всероссийский конгресс с участием стран СНГ «Инновационные технологии в эндокринологии». М., 2014. С. 19.
10. Berinder K., Akre O., Granath F., Hulting A.-L. Cancer risk in hyperprolactinemia patients: a population-based cohort study // *Eur. J. Endocrinol.* 2011. Vol. 165. P. 209–215.
11. Bernichtein S., Touraine P., Goffin V. New concepts in prolactin biology // *J. Endocrinol.* 2010. Vol. 206. P. 1–11.
12. Das D., Talukdar U., Chisty S.J.S., Das M.K., Das S. Serum prolactin level in patients taking olanzapine // *Open J. Psychiatry Allied Sci.* 2015. Vol. 6, N 1. P. 50–58.
13. *Expert Opin. Ther. Targets.* 2015 Sep. Vol. 19, N 9. P. 1229–1244.

Глава 10

Сексуальные нарушения у женщин

ЖЕНСКИЕ СЕКСУАЛЬНЫЕ РАССТРОЙСТВА: ОСНОВНЫЕ ДЕФИНИЦИИ

Сексуальное влечение — либидо, стремление субъекта к удовлетворению своих сексуальных потребностей.

Сексуальное возбуждение — активизация сложной системы нервных рефлексов, затрагивающих половые органы, нервную систему и организм в целом.

Оргазм — кульминация сексуального возбуждения, связанная с сильным чувством наслаждения и удовлетворения.

Любрикация — увлажнение половых путей женщины под влиянием эротической стимуляции.

КОД ПО МКБ-10

F 52.0 Отсутствие или потеря сексуального влечения.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ЖЕНСКИХ СЕКСУАЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВ

Расстройства половой функции у женщин широко распространены: от 15 до 45% в зависимости от длительности их проявлений и особенностей изучаемой популяции. Однако нередко выявленная сексуальная дисфункция является не заболеванием, а реакцией адаптации.

КЛАССИФИКАЦИЯ ЖЕНСКИХ СЕКСУАЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВ

Исключая нарушения полового самосознания, сексуальной ориентации и сексуальных предпочтений, сексуальные расстройства у женщин рассматриваются в рамках поведенческих синдромов, связанных с физиологическими нарушениями и физическими факторами, а также в рамках болевых и других состояний, связанных с женскими половыми органами и менструальным циклом.

В структуре женских сексуальных дисфункций выделены расстройства сексуального влечения, сексуального возбуждения, оргазма, а также болевые сексуальные расстройства — вагинизм и диспареуния.

В международных научных исследованиях и клинической практике широко используется классификация сексуальных расстройств, представленная в руководстве по диагностике и статистической классификации психических расстройств V издания Американской психиатрической ассоциации:

- расстройство сексуального интереса/возбуждения;
- оргастическое расстройство;
- генитотазовая боль/расстройство пенетрации.

Для всех расстройств в руководстве по диагностике и статистической классификации психических расстройств V издания выделяются подтипы с учетом ситуации, психологических или сочетанных факторов.

10.1. РАССТРОЙСТВА СЕКСУАЛЬНОГО ВЛЕЧЕНИЯ И СЕКСУАЛЬНОГО ВОЗБУЖДЕНИЯ

10.1.1. Отсутствие или потеря сексуального влечения (F52.0)

У пациенток наблюдается первичное или вторичное отсутствие сексуального интереса, сексуальной активности либо незначительное их проявление, что выражается в отсутствии действий, направленных на реализацию сексуального влечения, выключение сексуальных контактов из повседневной жизни, избегание контактов, формальность участия в половой жизни и др.

Включаются: сниженное сексуальное влечение, гипоактивное сексуальное влечение, расстройство либидо, гиполибидемия.

Распространенность расстройства в целом среди женского населения составляет 6–19%. Исследование, проведенное в нескольких странах Европы, показало, что 11% европейских женщин в возрасте 20–29 лет имели пониженное половое влечение. В возрастной группе 60–70 лет их доля увеличилась до 53%. Вероятность низкого сексуального влечения увеличивается с возрастом, однако дистресс в связи с этим с возрастом уменьшается. Качество жизни женщин, страдающих от отсутствия или потери сексуального влечения, аналогично таковому у женщин, страдающих хроническими заболеваниями.

ЭТИОЛОГИЯ РАССТРОЙСТВА ЛИБИДО

Биологические факторы:

- опухоль гипофиза, черепно-мозговая травма, инсульт, повреждение спинного мозга, рассеянный склероз, РЯ, онкологические заболевания, хирургическая менопауза, гипертиреоз, гипотиреоз, лактация, недержание мочи, диабет, гипертония, артрит, заболевания почек;
- прием препаратов, к которым относятся:
 - ◇ психотропные препараты (нейролептики, барбитураты, бензодиазепины, литий, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, трициклические антидепрессанты, ингибиторы моноаминоксидазы, trazодон, венлафаксин);
 - ◇ сердечно-сосудистые и гипотензивные средства (антилипидные препараты, бета-блокаторы, клонидин, дигоксин, спиронолактон, метилдопа);
 - ◇ гормональные средства и препараты, влияющие на уровень гормонов (даназол, агонисты GnRH, антиандрогены, тамоксифен, ингибиторы ароматазы, аналоги GnRH, КОК, содержащие ЭЭ);
 - ◇ другие (химиотерапевтические препараты, антихолинергетики, блокаторы рецепторов).

Психические факторы:

- стресс;
- невротические расстройства (тревожное расстройство, паническое расстройство, соматоформные расстройства, неврастения);

- депрессия;
 - личностные расстройства (истерическое расстройство личности, тревожное, зависимое расстройство личности; обсессивно-компульсивное расстройство личности, шизоидное расстройство личности);
 - расстройства шизофренического спектра (шизофрения, шизотипическое расстройство, шизоаффективные расстройства, хронические бредовые расстройства);
 - биполярное аффективное расстройство;
 - органические психические расстройства (деменция, болезнь Альцгеймера, болезнь Пика, болезнь Паркинсона);
 - сексуальное насилие.
- Социальные факторы:
- семейно-сексуальная дисгармония отношений;
 - социокультурное рассогласование.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Отсутствие или снижение сексуального интереса, отсутствие действий, направленных на реализацию сексуального влечения, недостаточная активность в сексуальной сфере, выключение сексуальных контактов из повседневной жизни, избегание контактов, формальность участия в половой жизни считаются клиническим расстройством тогда, когда причиняют значительные страдания женщине. Отсутствие сексуальных мыслей и фантазий не является достаточным для установления диагноза.

ДИАГНОСТИКА

Женщины предъявляют жалобы на снижение или отсутствие сексуального желания, стремление избегать сексуальных контактов, что приводит к нарушению семейно-сексуальной отношений. При сборе анамнеза у пациенток выявляются особенности половой конституции, сексуального дебюта, сексуальной жизни в целом, сопутствующих событий, связанных с периодом изменения уровня сексуального влечения, — отношения с партнером, стрессовые ситуации, перенесенные заболевания, длительный прием лекарственных средств и пр.

Клинико-психопатологическое обследование проводится с целью выявления или исключения коморбидных (сопутствующих, сочетанных) психических расстройств. Клинико-сексологическое обследование позволяет уточнить особенности расстройства, обстоятельства взаимоотношений в паре, наличие сексуальных проблем у партнера. Целью экспериментально-психологического исследования является оценка особенностей интеллекта и личности пациенток в целом.

ЛЕЧЕНИЕ

После завершения диагностической оценки, выявления роли психического или соматического заболевания в формировании сексуального расстройства проводится беседа с пациенткой и, когда это возможно, с ее партнером с целью предоставления информации о результатах диагностических исследований, плане лечения, включающей необходимые элементы сексологического образования, подготовки к поведенческой терапии и сексотерапевтическим мероприятиям.

В клинической практике применяются психотропные препараты, включающие нейролептики, антидепрессанты, транквилизаторы, адаптогены, ноотропные средства для лечения выявленных психических расстройств, сочетающихся с расстройством влечения. Назначать их имеет право врач-психиатр или сексолог.

Конъюгированные эстрогены и оспемифен (препараты для терапии диспареунии) могут быть показаны при лечении женщин, имеющих расстройство влечения в связи с атрофией влагалища и диспареунией.

Тестостерон был одобрен в Европе для использования только у женщин с хирургической менопаузой (тестостерон патч, трансдермальный 1% тестостерона крем). Использование тестостерона у женщин репродуктивного возраста в пре- и постменопаузе не рекомендовано в связи с отсутствием данных об эффективности и долгосрочной безопасности в отношении увеличения риска сердечно-сосудистых событий и развития РМЖ.

Тиболон — синтетический гормон, обладающий эстроген-гестагенной, а также слабовыраженной андрогенной и анаболической активностью. Тиболон нивелирует климактерические изменения гипоталамо-гипофизарной системы, оказывает стимулирующее действие на слизистую оболочку влагалища, предотвращает остеопороз, снижает выраженность климактерической вегетативной дисфункции (приливы, повышенное потоотделение, головные боли), улучшает либидо и психоэмоциональное состояние. Однако установлено, что тиболон увеличивает риск рецидива у больных РМЖ.

Бупропион — селективный ингибитор обратного захвата норадреналина и дофамина, антидепрессант, обладающий общим стимулирующим и психоэнергизирующим действием. Бупропион применяют при лечении вялоапатических депрессий, депрессий, в которых преобладает ангедония, в том числе и сексуальная ангедония, в качестве корректора расстройства влечения вследствие побочного эффекта других антидепрессантов.

В настоящее время активно ведутся клинические исследования ряда препаратов для лечения расстройств либидо — это флибансерин (Flibanserin), либридо (Lybrido), либридос (Lybridos), бремеланотид (Bremelanotide), либикор (BP101).

Сексуальная терапия

В основе сексуальной терапии лежит половое воспитание, обучение сексуальных партнеров навыкам общения в паре, связанным с получением позитивного опыта несексуальных физических контактов, приемами перехода к успешным сексуальным контактам, обучением чувственному фокусированию (*уровень доказательности 1, категория Б, 1Б*).

Когнитивно-поведенческая терапия

Когнитивно-поведенческая терапия используется при всех сексуальных расстройствах. Психотерапевтические мероприятия при когнитивно-поведенческой терапии проводятся с целью коррекции убеждений, когнитивных схем и когнитивных искажений, используемых пациентом для интерпретации ситуации, а также устранения автоматических мыслей, которые провоцируют появление негативных эмоций, влияющих на поведение и физиологические реакции.

10.1.2. Повышенное половое влечение (F52.7)

Как патологический процесс (нимфомания) может наблюдаться на фоне эндогенных психических расстройств, органической патологии головного мозга, гормонопродуцирующих опухолей различной локализации. Для нимфомании характерны промискуитет и нередко навязчивые мастурбаторные действия. При сексуальной активности оргазмы могут быть множественными, но не приносить чувства удовлетворения.

Диагностика основного заболевания — консультация психиатра, клинико-психопатологическое исследование, консультация эндокринолога, гормональные исследования, визуализационные методы исследования (УЗИ, КТ, МРТ головного мозга) — дополняется консультацией сексолога, клинико-сексологическим обследованием.

Лечение основного заболевания (хирургическое лечение, гормональное лечение, психофармакотерапия, включающая назначение нейролептиков, антидепрессантов, транквилизаторов) дополняется сексологическим лечением — когнитивно-поведенческой терапией.

10.1.3. Отвращение к половым сношениям и отсутствие полового удовольствия (F52.1)

Перспектива сексуального контакта вызывает такой страх или тревогу, что заставляет избегать полового акта (отвращение к половым сношениям), или сексуальная реакция оказывается нормальной, испытывается оргазм, но отсутствует соответствующее приятное ощущение (отсутствие полового удовольствия, сексуальная ангедония).

Включается: сексуальная аверсия.

Точная распространенность расстройства неизвестна. Этиология расстройства имеет нейробиологические основы, схожие с тревожно-фобическими расстройствами (отвращение к половым сношениям) или депрессивными расстройствами (отсутствие полового удовольствия, сексуальная ангедония). Лечение, как правило, является комплексным, включающим психофармакотерапию (антидепрессанты, транквилизаторы), психотерапию (когнитивно-поведенческая, психодинамическая терапия), сексотерапию.

10.1.4. Недостаточность генитальной реакции (F52.2)

Неспособность достичь или поддерживать до завершения сексуальной активности адекватной смазки как генитальной реакции сексуального возбуждения.

Включается: сухость влагалища при половых контактах.

Распространенность расстройства колеблется от 18,4 до 38,2%. Недостаточность смазки ассоциирована с диспареунией, менопаузой, гипозестрогенными состояниями, СД с явлениями ангио- и нейропатии, последствиями хирургических вмешательств на вульве и влагалище, лучевой терапии, неврологическими расстройствами, рецидивирующими инфекциями мочевыводящих путей и вагинальными инфекциями, с использованием лекарственных препаратов (психотропных — антидепрессанты, барбитураты, бензодиазепины, литий; антигипертензивных, гормональных препаратов — антиандрогены, тамоксифен, GnRH-аналоги, КОК; химиотерапевтические средства и др.).

Также расстройство связывают с влиянием острого и хронического стресса, с депрессией и с партнерским фактором.

Диагностика расстройства основана на жалобах пациентки. Дифференциальная диагностика проводится в отношении основного заболевания, приведшего к сексуальному расстройству.

Терапия расстройства представлена лечением основного заболевания, включает назначение местных средств (смазки), сексуальное образование, когнитивно-поведенческую и парную терапию.

10.2. РАССТРОЙСТВО ОРГАЗМА

10.2.1.оргазмическая дисфункция (F52.3)

Оргазм не возникает или заметно задерживается, что может иметь ситуационный характер. Расстройство представляет собой разнообразные нарушения оргазмической функции, приводящие к отсутствию удовольствия и удовлетворения сексуальным событием, вызывающие фрустрацию.

Включаются: оргазмическое расстройство, оргастическое расстройство, аноргазмия, гипооргазмия.

Выделяют аноргазмию:

- первичную (с начала сексуальной активности);
- вторичную (с присутствием в анамнезе оргастической разрядки);
- тотальную аноргазмию (при любых видах сексуальной стимуляции);
- парциальную (при определенных формах сексуальной активности);
- коитальную (отсутствие оргазма при коитусе).

Среди нарушений оргазмической функции также выделяют состояния, когда оргазм присутствует, однако качественно изменен — короткий, стертый, скудный, блеклый и пр. (гипооргазмия).

Эпидемиологические данные отражают только распространенность расстройства, а не его структуру, они крайне разноречивы, что связано с несовершенством методов выявления, основанных на субъективной оценке, и составляют в среднем 8–21%.

Факторы, ассоциированные с оргазмической дисфункцией.

- **Биологические.**

- ✧ Возраст, старение — страдает чаще качество оргастических ощущений, однако сохраняется высокая удовлетворенность сексуальными событиями.
- ✧ Острые и хронические соматические заболевания (кардиоваскулярные, онкологические, урогинекологические заболевания, диабет, гипотиреоз, вульвовагинальная атрофия, системный склероз, нейропатия, гипотиреоз, гиперпролактинемия, гипоестрогения, гипотестостеронемия, беременность, менопауза, хирургические вмешательства на репродуктивных органах и тазовом дне).
- ✧ Прием лекарственных препаратов, наиболее значимыми являются антидепрессанты (амитриптилин, доксерин, флуоксетин, пароксетин, сертралин, венлафаксин, бупропион, циталопрам и др.), нейролептики, гипотензивные средства, прежде всего бета-блокаторы, КОК.

- **Психические.**

- ✧ Задержка психосексуального развития на эротической стадии становления либидо.
- ✧ Психические заболевания (психотические расстройства, тревожно-депрессивные расстройства, расстройства пищевого поведения, употребление психоактивных веществ, алкоголя).
- ✧ Негативный сексуальный опыт.
- ✧ Нарушение схемы тела, изменение образа тела в связи с утратой органов, конечностей и пр.
- ✧ Трудные и кризисные жизненные ситуации.
- ✧ Семейно-межличностно-сексуальное рассогласование.

- **Социокультурные.**

- ✧ Особенности воспитания, образования, религиозные убеждения.

ДИАГНОСТИКА

Клинический опрос представляет собой тщательный сбор жалоб, общего и сексологического анамнеза, выявление соматических заболеваний, приема лекарственных препаратов, заполнение специализированных опросников, уточнение особенностей проявления расстройства, наличие или отсутствие позитивного опыта переживания оргазма, особенностей межличностных и сексуальных взаимоотношений с партнером, коммуникативных навыков в сфере сексуальности.

Обязательно проводится общее физикальное обследование, неврологическое обследование.

Для исключения гормональных причин проводится исследование крови на содержание эстрогенов, общего и свободного тестостерона, пролактина и гормонов щитовидной железы.

ЛЕЧЕНИЕ

При наличии соматических заболеваний, психических расстройств необходимы консультации и лечение у профильных специалистов, коррекция лекарственной терапии с учетом воздействия препаратов на сексуальную сферу.

Медикаментозное лечение

Утвержденного медикаментозного лечения оргазмической дисфункции в настоящее время не существует. Неоднозначные результаты получены в клинических исследованиях при использовании силденафила, тиболона, бупропиона, тестостерона.

Психологическая терапия

Когнитивно-поведенческая терапия является «золотым стандартом» в лечении оргазмической дисфункции, направлена на коррекцию завышенных притязаний, неправильных представлений о проявлениях оргазма, устранение стереотипных автоматических мыслей, вызывающих негативные эмоции, влияющих на поведение во время полового контакта, угнетающих физиологические реакции и приводящих к фрустрации. Проводится половое воспитание, обучение навыкам коммуникации сексуальных партнеров.

При тотальной аноргазмии терапевтические мероприятия направлены на получение опыта оргазма возможным способом. Часто используются упражнения по клиторальной и вагинальной стимуляции (в паре и аутоэротические) с применением вспомогательных средств (ручная стимуляция, вибраторы и др.), сопровождающиеся приемами чувственного фокусирования.

При любых вариантах оргазмического расстройства применяются упражнения Кегеля с психотерапевтическим сопровождением (телесно ориентированный подход) и приемами чувственного фокусирования.

10.3. БОЛЕВЫЕ СЕКСУАЛЬНЫЕ РАССТРОЙСТВА

10.3.1. Вагинизм (F52.5, N94.2)

Вагинизм — сексуальное болевое расстройство, вызванное спазмом мышц промежности, окружающих влагалище, в связи с чем создается механическое препятствие для пенетрации полового члена.

Сокращение мышц является рефлекторным, не зависит от воли и может возникать не только при попытке введения полового члена во влагалище, но и при-

проведении гинекологического осмотра, при введении гигиенических тампонов. Для вагинизма характерны наличие клинически значимой тревоги, страха боли, вегетативные реакции, уклоняющееся поведение, спровоцированные воображаемой или реальной ситуацией вагинального проникновения, в связи с чем иногда его относят к специфическим фобиям.

Распространенность вагинизма среди женского населения составляет от 0,5 до 1% в общей популяции.

К этиологическим факторам относят особенности полового воспитания и психосексуального развития (пуританское половое воспитание, сексуальное невежество и приверженность мифам, религиозные табу), негативный сексуальный опыт в анамнезе (изнасилование, насильственный первый акт, грубое гинекологическое обследование), личностные и невротические расстройства (истерическое расстройство личности, шизотипическое расстройство личности, неврастения), характерологические особенности и сексуальная неловкость у партнера, воспалительные заболевания влагалища и вульвы, циститы.

Диагностика расстройства основана на анамнестических данных и гинекологическом осмотре. В клинической практике для оценки степени выраженности вагинизма используется классификация Ламонта, дополненная Лазарусом:

- I степень — спазм мышц тазового дна может быть устранен при уверенности пациентки в безопасности;
- II степень — спазм мышц тазового дна сохраняется даже при уверенности пациентки в безопасности;
- III степень — пациентка поднимает ягодицы, чтобы избежать осмотра, контакта;
- IV степень — пациентка поднимает ягодицы, отступает и плотно закрывает бедра, чтобы избежать вагинального проникновения;
- V степень — уклоняющееся от осмотра поведение дополняется вегетативными реакциями (гипервентиляция, дрожь, потливость, тошнота, рвота, пациентка спрыгивает с кресла, может проявить агрессию к врачу).

ЛЕЧЕНИЕ

На сегодняшний день существуют различные методы терапии вагинизма, представленные фармакологическими методами лечения, психотерапией, сексотерапией, физической терапией тазового дна, а также их сочетанием. С целью фармакологического лечения вагинизма применяются местные анестетики, миорелаксанты и анксиолитики.

Местноанестезирующие средства. Выпускают в виде спрея, мази или крема, как правило, содержащих лидокаин. Употребляются для поверхностной анестезии путем нанесения на область вульвы после проверки на отсутствие аллергических реакций.

Ботокс (Botox). В настоящее время в мире проходят клинические испытания по использованию ботокса в комплексной терапии тяжелых форм вагинизма.

Транквилизаторы (анксиолитики) — успокаивающие средства, способные устранять страх, тревогу, эмоциональное напряжение (например, тофизопам внутрь по 50 мг 2–3 раза в день, диазепам внутрь по 5–10 мг в сутки в 2 приема). Как правило, обладают центральным миорелаксантным и противосудорожным эффектом.

Психотерапевтические методы лечения вагинизма представлены индивидуальной и парной терапией, включают сексуальное образование, супружескую терапию, поведенческую, межличностную психотерапию и гипноз. Сексотерапия в лечении вагинизма сочетается с сексуальным образованием, когнитивной тера-

пией и изучением специализированной литературы. Физическая терапия тазового дна включает местную десенсибилизацию тканей, применение вагинальных расширителей, тренировку мышц тазового дна с использованием биологической обратной связи и методы мануальной терапии.

10.3.2. Диспареуния (F52.6, N94.1)

Диспареуния — болевое ощущение во время полового акта. Часто диспареуния связана с сухостью влагалища, с локальным патологическим процессом, и тогда ее следует классифицировать в соответствии с этим патологическим состоянием.

В зависимости от этиологии выделяют органическую (обусловленную структурными изменениями мочеполовой сферы и иннервирующей ее системы, вызванными различными патологическими процессами), психогенную (собственно сексуальную дисфункцию, вызванную психологическими факторами) и смешанную (сочетание органических и психологических факторов) форму диспареунии.

В зависимости от локализации боли выделяют поверхностную (в области вульвы) и глубокую диспареунию. Боль во время полового акта может быть связана с эндометриозом, склероатрофическим лишаем, вульвовагинальной атрофией, вульводинией, дисфункцией тазового дна, интерстициальным циститом, пудендальной невралгией, ИППП, рецидивирующим кандидозом, синдромом раздраженного кишечника, ГГ и др.

ДИАГНОСТИКА

Диагностика при диспареунии осуществляется на основании анализа жалоб пациентки, визуального осмотра, результатов исследования, необходимых для верификации основного заболевания. Характер боли, ее локализация, связь с половым актом, длительность и пр. при диспареунии весьма разнообразны в зависимости от основного заболевания, для ее оценки используются визуально-аналоговая шкала, опросники (например, опросник боли Мак-Гилла).

ЛЕЧЕНИЕ

При проявлениях диспареунии лечение основного заболевания дополняется психотерапией (когнитивно-поведенческая терапия, гипноз, медитативные техники), парной терапией, сексотерапией, физической терапией тазового дна, в том числе в режиме биологической обратной связи. Местно применяются lubricants, конъюгированные эстрогены, ospemifen (при вульвовагинальной атрофии), лидокаин.

При наличии психоэмоциональных нарушений, изнуряющем характере боли, тревожном ожидании боли возможно применение психофармакотерапии, после консультации психиатра (например, трициклические антидепрессанты — amitriptyline, imipramine, clomipramine, начальная доза которых составляет от 10 до 25 мг вечером, перед сном, с последующим увеличением суточной дозы на 10–25 мг каждые 3–7 дней до максимальной, составляющей от 75 мг; противосудорожные средства, например gabapentin по 300 мг 3 раза в сутки; транквилизаторы, например tofisopam внутрь по 50 мг 2–3 раза в день, diazepam внутрь по 5–10 мг в сутки в 2 приема).

ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТОК

Ведение пациенток с сексуальными расстройствами осуществляется сексологом совместно со специалистами с учетом основного заболевания: гинекологом, эндокринологом, неврологом, терапевтом, психиатром.

ПРОГНОЗ

Прогноз для жизни в отношении женских сексуальных расстройств благоприятный.

ПРОФИЛАКТИКА

Профилактика сексуальных дисфункций у женщин обеспечивается гармоничным половым воспитанием.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Wylie K., Rees M., Hackett G. et al. British Society for Sexual Medicine Guidelines on the Management of Sexual Problems in Men: The Role of Androgens. 2010. P. 10.
2. Nappi R.E., Martini E., Terreno E. et al. Management of hypoactive sexual desire disorder in women: current and emerging therapies // *Int. J. Womens Health*. 2010 Aug 9. Vol. 2. P. 167–175.
3. Female Sexual Health Consensus Clinical Guidelines. Editor-in-Chief T. Rowe // *J. Obstet. Gynaecol. Can.* 2012. Vol. 34, N 8. P. S1–S56.
4. The ESSM Syllabus of Sexual Medicine / eds H. Porst, Y. Reisman. Amsterdam, 2012. 1535 p.
5. Clegg M., Towner A., Wylie K. Should questionnaires of female sexual dysfunction be used in routine clinical practice? // *Maturitas*. 2012 Jun. Vol. 72, N 2. P. 160–164.
6. Althof S.E., Bitzer J., Boffard C.N. et al. The EFS & ESSM Syllabus of Clinical Sexology. 2013. 1367 p.
7. Kingsberg S.A., Clayton A.H., Pfau J.G. The female sexual response: current models, neurobiological underpinnings and agents currently approved or under investigation for the treatment of hypoactive sexual desire disorder // *CNS Drugs*. 2015 Nov. Vol. 29, N 11. P. 915–933.

Глава 11

Патология пери- и постменопаузы

11.1. КЛИМАКТЕРИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

Климактерий (климактерический период) — физиологический период жизни женщины, продолжающийся от 40 до 65–70 лет, в течение которого на фоне возрастных изменений организма доминируют инволюционные процессы в репродуктивной системе.

Изменения, развиваемые в организме женщины на фоне прогрессирующего дефицита эстрогенов в связи с генетически детерминированным процессом выключения функции репродуктивной системы, объединяют в понятие «климактерический синдром».

КЛАССИФИКАЦИЯ ПЕРИОДОВ КЛИМАКТЕРИЯ

Менопаузальный переход — период от первых признаков нарушений менструального цикла у женщины старше 40 лет (отклонение от обычной длительности на неделю и более) до последней самостоятельной менструации. Менопаузальный переход начинается в среднем в 45 лет и делится на раннюю и позднюю фазы в соответствии с клиническими признаками: поздняя фаза отсчитывается от первого «пропущенного» цикла или задержки менструации до 60 и более дней и начинается в среднем в возрасте 47,5 года.

Менопауза — последняя спонтанная менструация (дата устанавливается ретроспективно, после 12 мес отсутствия менструации). Менопауза наступает в среднем в возрасте 51,5 года.

Перименопауза — период, объединяющий менопаузальный переход и 1 год после менопаузы.

Постменопауза — период от менопаузы до 65–70 лет (согласно другому мнению — до конца жизни женщины). Принято выделять раннюю (первые 5–8 лет после менопаузы) и позднюю (более 8 лет) постменопаузу.

Ранняя менопауза — прекращение менструаций в 40–44 года. Преждевременная менопауза — прекращение менструаций в возрасте до 40 лет.

КОД ПО МКБ-10

N95.1 Менопаузальное и климактерическое состояние у женщин.

КЛАССИФИКАЦИЯ КЛИМАКТЕРИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ

- *Ранние климактерические симптомы:*
 - ◇ вазомоторные;
 - ◇ психосоматические.
- *Средневременные:*
 - ◇ генитоуринарная атрофия (зуд, жжение, сухость, дизурия)
 - ◇ сексуальные нарушения (диспареуния).
- *Поздние симптомы:*
 - ◇ постменопаузальный метаболический синдром с увеличением риска сердечно-сосудистых заболеваний;
 - ◇ повышение риска деменции (болезнь Альцгеймера);
 - ◇ остеопороз с повышением риска остеопоротических переломов, остеоартрит, саркопения.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Патологическое течение менопаузального перехода и постменопаузы, связанное с появлением вазомоторных и психосоматических жалоб (климактерический синдром), нарушающих качество жизни, встречается у 35–70% женщин. Вазомоторные симптомы отмечают 67–75% женщин в климактерии. У 80% пациенток приливы жара продолжаются более 1 года, у 25–50% — более 5 лет, около 10% женщин сообщают о наличии приливов по истечении 12 лет после менопаузы, а в недавно завершеном 13-летнем проспективном когортном исследовании медиана продолжительности умеренно тяжелых и тяжелых приливов составила 10,2 года. У 15–20% женщин тяжелые интенсивные приливы требуют медицинского вмешательства.

Распространенность генитоуринарных расстройств составляет около 55% среди женщин 50–55 лет и достигает 70% и более у женщин в поздней постменопаузе.

Поздние последствия менопаузального синдрома, связанные с нарушениями обменных процессов, представлены повышенным риском сердечно-сосудистых заболеваний, остеопорозом и болезнью Альцгеймера: у женщин в постменопаузе частота ишемической болезни сердца повышается в 3 раза, инсульта — в 7 раз, а частота постменопаузального остеопороза составляет 85% всех случаев первичного остеопороза.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

В климактерии последовательное выключение стероидпродуцирующей функции яичников вызывает характерные клинические проявления, связанные с резкими перепадами уровней половых гормонов, нарушением привычного баланса стероидов, утратой гормональных воздействий на ткани организма.

Вазомоторные симптомы и различные вегетативные расстройства, включая лабильность сосудистого тонуса с тенденцией к гипер- или гипотензии, а также нарушения пищевого поведения, формируются в результате дисфункции гипоталамических структур. Эмоциональные, поведенческие и когнитивные расстройства, болевые симптомы и диссомния отражают преимущественно нарушения функций лимбической системы.

Генитоуринарные и метаболические последствия менопаузы только отчасти обусловлены гормональным дефицитом, в их патогенезе принимают участие многочисленные компоненты процесса старения организма.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Менопаузальный переход начинается тогда, когда у женщины в возрасте после 40 лет появляются значимые отклонения в ритме менструаций, т.е. возникают отклонения в продолжительности менструального цикла на неделю и более, а далее — периодические «пропуски» менструаций. Вариабельный менструальный цикл с отклонениями более недели манифестирует начало менопаузального перехода, а первый пропуск менструации — позднюю его фазу. На протяжении менопаузального перехода менструальные циклы могут широко варьировать от регулярных овуляторных, ановуляторных, укороченных до длительных задержек менструаций, возможно их чередование с длительными и обильными менструальноподобными кровотечениями.

Клиническая картина гормонозависимых менопаузальных нарушений сгруппирована в климактерические и урогенитальные расстройства.

Среди климактерических симптомов выделяют следующие.

- Вазомоторные симптомы:

- ✧ приливы жара и/или ознобы;

- ✧ ночная потливость;

- Психосоматические симптомы:

- ✧ чувство сдавливания в голове и теле;

- ✧ мышечные и суставные боли;

- ✧ парестезии;

- ✧ потеря чувствительности в стопах и кистях рук;

- ✧ головная боль;

- ✧ артериальная гипо- или гипертензия;

- ✧ учащенное сердцебиение, перебои в сердце;

- ✧ затруднения дыхания, в том числе приступы удушья;

- ✧ раздражительность, беспокойство;

- ✧ расстройства сна;

- ✧ слабость;

- ✧ депрессия;

- ✧ когнитивные расстройства (забывчивость, снижение концентрации и внимания).

Вазомоторные и психосоматические симптомы появляются на разных этапах климактерия, иногда даже на фоне регулярных менструальных циклов, т.е. еще до клинической манифестации менопаузального перехода.

ДИАГНОСТИКА

Наиболее часто жалобы на приливы жара возникают в ранней постменопаузе. Вазомоторные симптомы климактерического синдрома настолько характерны для возрастных гормональных изменений, что жалобы на приливы жара и/или ночную потливость у женщины в возрасте старше 45 лет с нарушенным менструальным циклом позволяют диагностировать климактерический синдром без проведения дополнительного лабораторного обследования. Психосоматические симптомы не обладают такой специфичностью и могут быть связаны с климактерическим синдромом только при наличии приливов жара. В иных случаях требуется дифференциальная диагностика.

Генитоуринарные симптомы включают две группы жалоб.

- Уретральная атрофия:

- ✧ внезапные позывы к мочеиспусканию (ургентность);

- ✧ недержание мочи;

- ◇ ноктурия;
- ◇ цисталгия.
- Генитальная атрофия:
 - ◇ сухость во влагалище;
 - ◇ диспареуния;
 - ◇ зуд и жжение;
 - ◇ патологические вагинальные выделения.

Длительно существующие гениитоуринарные расстройства приводят к сексуальным и эмоциональным нарушениям и значительно снижают качество жизни женщин. Гениитоуринарные нарушения могут появляться в перименопаузе, но значительно чаще — в постменопаузе, отражая тесную взаимосвязь с эстрогенным дефицитом. Клиническая диагностика гениитоуринарных расстройств обычно не вызывает затруднений.

Лабораторно-инструментальные исследования

В целях уточнения статуса репродуктивной системы проводятся следующие исследования:

- определение уровня ФСГ на 3-й день спонтанной менструации — повышение концентрации ФСГ более 30 мМЕ/мл в двух измерениях с интервалом не менее месяца свидетельствует о связи вазомоторных симптомов с угасанием овариальной функции;
- определение уровня ЛГ одновременно с ФСГ — концентрация ЛГ в плазме крови у женщин в перименопаузе обычно превышает 20 мМЕ/мл, но всегда оказывается ниже, чем уровень ФСГ;
- определение уровня пролактина и ТТГ позволяет провести дифференциальную диагностику с другими причинами приливов.

Дальнейшее обследование включает:

- оценку тяжести климактерических симптомов и определение показаний для назначения гормональной терапии;
- цитологический скрининг шейки матки и скрининг молочных желез;
- оценка метаболических параметров и сердечно-сосудистого риска.

Объем обследований в амбулаторных условиях

- Измерение основных показателей жизнедеятельности: температура тела, частота дыхательных движений, частота сердечных сокращений (ЧСС), АД, рост и масса тела (с подсчетом ИМТ).
- Определение гормонального профиля показано при наличии сомнений в связи приливов или других симптомов с эстрогенным дефицитом (см. выше). Рекомендуется ежегодный скрининг уровня ТТГ в целях раннего выявления нарушений функции щитовидной железы.
- Биохимический анализ крови целесообразно назначать пациентам с признаками нарушения обмена веществ, хроническими заболеваниями, ассоциированными с нарушениями обмена веществ или имеющим высокий кардиометаболический риск. Кроме базовых показателей (общий белок, билирубин, креатинин, холестерин, аспартатаминотрансфераза, аланинаминотрансфераза), у таких больных следует определять уровень глюкозы, липидограмму, витамин D.
- Цитологическое исследование мазков из шейки матки (эктоцервикс и эндоцервикс) показано 1 раз в год или чаще, в зависимости от степени риска развития РШМ.
- Маммография используется в качестве скрининга.

- Перед назначением гормональной терапии показано УЗИ органов малого таза с использованием вагинального датчика, а также органов брюшной полости при ожирении.
- Цитологическое или морфологическое исследование эндометрия осуществляется при подозрении на гиперплазию эндометрия в постменопаузе. При отсутствии клинических проявлений (кровяные выделения) данные УЗИ об утолщении эндометрия в постменопаузе не могут служить достаточным основанием для направления пациентки на инвазивные процедуры. Исключение касается групп риска РЭ, в которых цитологическое исследование аспирата и/или морфологическое исследование биоптата эндометрия (полученного в амбулаторной процедуре без расширения цервикального канала) возможно в виде скрининга 1 раз в 5 лет.
- Рентгеновская остеоденситометрия назначается в группах риска по развитию остеопороза для решения вопроса о целесообразности назначения антирезорбтивной терапии, в том числе МГТ. Для женщин, принявших решение о начале приема МГТ в связи с наличием вазомоторных или психовегетативных симптомов, остеоденситометрия рекомендуется при высоком риске остеопороза в целях дополнительного назначения соответствующих препаратов.

Условные обследования (при соответствующих данных анамнеза)

- Колоноскопия при заболеваниях ЖКТ.
- Гемостазиограмма + D-димер.
- Кровь на тромбофилические мутации.

Дифференциальная диагностика

Симптомы, возникающие у женщины в пери- и постменопаузе, могут быть обусловлены не только гормональным дисбалансом, но и различными заболеваниями, ассоциированными со старением организма. Наиболее значимы для дифференциальной диагностики:

- эндокринопатии (СД, заболевания щитовидной железы, надпочечников и др.);
- психические расстройства (наиболее часто — депрессия);
- сердечно-сосудистые заболевания (особенно артериальная гипертензия и нарушения сердечного ритма).

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ СПЕЦИАЛИСТОВ

В случаях затруднений дифференциальной диагностики, целесообразна консультация невролога, психиатра, уролога, кардиолога, эндокринолога, ревматолога и врачей других специальностей.

ЛЕЧЕНИЕ

Общая стратегия поддержания здоровья женщин в пери- и постменопаузе, наряду с обязательным соблюдением здорового образа жизни, включает МГТ.

Цель МГТ — частично восполнить дефицит половых гормонов, используя такие минимально-оптимальные дозы гормональных препаратов, которые способны реально улучшить общее состояние больных, качество их жизни, обеспечить профилактику поздних обменных нарушений и не сопровождаются побочными эффектами.

Основным методом лечения расстройств, связанных с дефицитом эстрогенов, является МГТ.

При наличии противопоказаний к проведению МГТ или отказе женщины от использования гормональных препаратов предлагаются альтернативные способы коррекции симптомов, включающие лекарственные средства, биологически активные пищевые добавки, иглорефлексотерапию, психотерапию.

Показания к назначению менопаузальной гормональной терапии

- Наличие вазомоторных и психовегетативных климактерических расстройств, обусловленных дефицитом эстрогенов.
- Генитоуринарные расстройства.
- Профилактика остеопороза и переломов у женщин группы риска.
- Преждевременная, ранняя и искусственная менопауза.

В настоящее время рекомендуется придерживаться так называемой временной гипотезы: начинать МГТ в возрасте моложе 60 лет, при длительности постменопаузы менее 10 лет.

МГТ включает большой спектр гормональных препаратов для перорального и парентерального введения в различных дозах с учетом данных личного и семейного анамнеза, мотивации женщин, результатов соответствующих исследований и здоровья женщины.

Дозы эстрогенов в препаратах для МГТ низкие и соответствуют уровню таковых в крови молодых женщин в ранней фазе пролиферации.

Для препаратов, содержащих 17β-эстрадиол или эстрадиола валерат, стандартной дозой является 2 мг/сут, низкой дозой — 1 мг/сут и ультранизкой дозой — 0,5 мг/сут. Для трансдермальных препаратов, например для кожного пластыря, ультранизкая доза составляет 14 мкг/сут.

Пероральные препараты, включающие менее 0,5 мг эстрадиола, не купируют вазомоторные симптомы, поэтому именно 0,5 мг признаны *минимальной эффективной*.

Сочетание эстрогенов с прогестагенами позволяет защищать эндометрий от гиперпластических процессов при интактной матке. Микронизированный прогестерон и его метаболиты, помимо защиты эндометрия обладают анксиолитическим эффектом и способствуют нормализации сна.

Необходимо *предоставлять женщинам* соответствующую *новую объективную информацию*, которая позволяла бы им принимать *информированное решение* в пользу МГТ.

Основные принципы менопаузальной гормональной терапии

- Определение показаний, противопоказаний, факторов риска и индивидуальная оценка соотношения пользы и риска перед назначением терапии.
- Использование аналогов натуральных эстрогенов (эстрадиол, эстриол, конъюгированные эстрогены).
- Использование минимальных эффективных доз эстрогенов, уменьшение доз в постменопаузе.
- Применение комбинации эстрогенов и прогестагенов у женщин с интактной маткой.
- Индивидуальный подбор гормонального препарата и режима его введения в зависимости от исходного статуса женщины и профиля персонального риска.
- Ежегодный клинический, маммологический и цитологический контроль.
- Эффективная продолжительность МГТ: 2–3 года для купирования вазомоторных и психовегетативных симптомов; 5–7 лет и более для профилактики остеопороза и снижения риска сердечно-сосудистых заболеваний; учитывая повышение риска РМЖ при длительном приеме МГТ, при продолжении ее применения более 5 лет следует ежегодно оценивать соотношение пользы и риска.

Режимы менопаузальной гормональной терапии

- Эстрогенная терапия (монотерапия эстрогенами) назначается женщинам без матки.
 - ◇ Пероральные препараты: эстрадиол 2 мг/сут.

- ◇ Трансдермальные формы:
 - накожный пластырь (Климара) используют 1 раз в неделю;
 - накожный гель с эстрадиолом по 0,5 и 1,0 мг для ежедневного нанесения на кожу живота или ягодиц и гель, содержащий эстрадиол в дозе 1,5 мг для ежедневного применения (Дивигель);
 - накожный гель, содержащий эстрадиол 1,5 мг для ежедневного применения, во флаконах и тубах (Эстрогель)
- Комбинированная терапия эстрогенами и прогестагенами (дидрогестерон, микронизированный прогестерон) для женщин с интактной маткой в режимах, соответствующих приему комбинированных двухфазных или монофазных лекарственных препаратов.
 - ◇ эстрадиол накожно (Эстрогель, Дивигель) или перорально (Прогинова) + микронизированный прогестерон (Утрожестан)
- Двухфазные препараты МГТ назначаются преимущественно в перименопаузе:
 - ◇ эстрадиол 1 мг + дидрогестерон 10 мг (Фемостон 1);
 - ◇ эстрадиол 2 мг + дидрогестерон 10 мг (Фемостон 2);
 - ◇ эстрадиол 2 мг + ципротерон 1 мг (Климен);
 - ◇ эстрадиол 2 мг + ЛНГ 0,15 мг;
 - ◇ эстрадиол 2 мг + медроксипрогестерон 10 мг (Дивина).
- Монофазные препараты МГТ назначаются в постменопаузе:
 - ◇ эстрадиол 1 мг + дидрогестерон 5 мг (Фемостон конти);
 - ◇ эстрадиол 0,5 мг + дидрогестерон 2,5 мг (Фемостон мини);
 - ◇ эстрадиол 1 мг + дроспиренон 2 мг (Анжелик);
 - ◇ эстрадиол 0,5 мг + дроспиренон 0,25 мг (Анжелик «Микро»).
- Другие стероидные препараты для женщин в постменопаузе: тиболон по 2,5 мг/сут в непрерывном режиме.
- Препараты для локальной терапии урогенитальных расстройств: эстриол по 0,5 и 1,0 мг (крем и шарики) для вагинального применения.

Фемостон® — единственный препарат МГТ*, содержащий высокоселективный гестаген, обеспечивающий быстрое снятие приливов и обладающий хорошим профилем безопасности¹⁻³.

Дидрогестерон в составе препарата Фемостон® обладает высоким сродством к рецепторам прогестерона, хорошей биодоступностью при пероральном приеме и высокой селективностью³.

Высокая селективность гестагена (связывание только с одним из видов стероидных рецепторов и полное отсутствие связывания с остальными) обеспечивает оптимальный профиль безопасности препарата МГТ*¹⁻³.

Фемостон® — линейка препаратов МГТ*, имеющий 4 формы, для индивидуального подхода к каждой пациентке⁴:

Фемостон® 1 — для женщин в перименопаузе и постменопаузе (не менее 6 мес после последней менструации) с умеренными и легкими симптомами (может быть стартовой терапией в перименопаузе)^{4,6}.

Фемостон® 2 — для женщин в перименопаузе и постменопаузе (не менее 6 мес после последней менструации) с тяжелыми и умеренными симптомами (в том числе ранняя и хирургическая менопауза)^{4,5}.

Фемостон® конти — для женщин в постменопаузе (не менее 12 мес после последней менструации) с умеренными и тяжелыми симптомами (переход с циклического режима)^{4,7}.

Фемостон® мини — для женщин в постменопаузе (не менее 12 мес после последней менструации) с легкими и умеренными симптомами, 3–5 лет после менопаузы^{4, 8}.

- ¹ John C. Stevenson. Oral estradiol and dydrogesterone combination therapy in postmenopausal women: Review of efficacy and safety, *Maturitas* 76 (2013) 10–21.
- ² Bergeron C. et al. Ultra low dose continuous combined hormone replacement therapy with 0.5 mg 17β-estradiol and 2.5 mg dydrogesterone: Protection of the endometrium and amenorrhea rate. *Maturitas* 2010; 66: 201–5.
- ³ Schindler A.E. Classification and pharmacology of progestins. *Maturitas* 2003; 46(S1):7–16.
- ⁴ Геворкян М.А. и соавт. Опыт применения гормонотерапии при климактерических расстройствах, *Фарматека*, 2006, № 2 (117).
- ⁵ Инструкция по медицинскому применению препарата Фемостон® 2 от 18.05.2016.
- ⁶ Инструкция по медицинскому применению препарата Фемостон® 1 от 18.05.2016.
- ⁷ Инструкция по медицинскому применению препарата Фемостон® конти от 29.09.2016.
- ⁸ Инструкция по медицинскому применению препарата Фемостон® мини от 26.07.2016.

RUFMS161875, 07.12.2016

На правах рекламы.

Трансдермальные эстрогены предпочтительны:

- после гистерэктомии;
- при заболеваниях гепатобилиарной системы, при которых ухудшается переносимость гормональных препаратов и повышается частота вероятных побочных реакций (например, желчнокаменная болезнь);
- повышенный риск венозного или артериального тромбоза, в том числе у больных с наследственной тромбофилической предрасположенностью, ожирением, курением, артериальной гипертензией и другими ассоциированными факторами, каждый из которых не является самостоятельным противопоказанием к назначению МГТ. При применении низкодозированной терапии с прогестероном риск ВТЭ не отличается от популяционного;
- гипертриглицеридемия до лечения или на фоне приема оральных препаратов;
- мигрень с аурой.
- В перименопаузе используют эстрадиол гемигидрат в виде геля наружно 1,0 или 0,5 ежедневно непрерывно в сочетании с микронизированным прогестероном 200 мг интравагинально с 14 по 28 день.
- В постменопаузе используют эстрадиол гемигидрат в виде геля наружно 1,0 или 0,5 ежедневно непрерывно в сочетании с микронизированным прогестероном 200 мг интравагинально непрерывно.

МГТ возможно использовать длительно при наличии положительного эффекта. Нет никаких причин для произвольного ограничения продолжительности МГТ. Если после отмены МГТ возобновляются менопаузальные симптомы, возможно продолжение терапии в минимальных эффективных дозах с учетом индивидуального профиля пользы/риска терапии у конкретной женщины

Противопоказания к назначению менопаузальной гормональной терапии

- РМЖ: диагностированный, подозреваемый или перенесенный ранее.
- Эстрогензависимые злокачественные опухоли половых органов: диагностированные или подозреваемые (анамнестические данные о злокачественных эстрогензависимых опухолях при условии установленной излеченности не являются основанием для отказа от МГТ).
- Кровотечения из половых путей неясного генеза: до установления диагноза.
- Диагностированная гиперплазия эндометрия до завершения лечения.
- Венозная тромбоэмболия: тромбоз глубоких вен (ТГВ), ТЭЛА.
- Артериальная тромбоэмболия и состояния, связанные с ее высоким риском: ишемическая болезнь сердца, острый инфаркт миокарда, инсульт, в том числе в анамнезе.
- Неконтролируемая артериальная гипертензия.
- Заболевания печени: острые состояния, связанные с цитолизом (повышение уровня трансаминаз), аденома, рак печени.
- Непереносимость компонентов препарата.
- Кожная порфирия.

Альтернативные методы коррекции климактерических расстройств

- Селективные модуляторы эстрогеновых рецепторов — новый класс фармакологических средств, обладающих смешанным и селективным принципами действия, зависящими от особенностей ткани-мишени. Идеальный селективный эстроген-рецепторный модулятор должен положительно влиять на ЦНС, сердечно-сосудистую систему, урогенитальный тракт, костную ткань и не оказывать воздействия на молочную железу и эндометрий.
- Нейропептидные блокаторы вазомоторных триггеров — препараты пептидной структуры (Пинеамин — полипептиды эпифиза PPG), стимулирующие продукцию гонадоингибина в одноименных нейронах гипоталамуса. Гонадоингибин блокирует гипоталамические структуры, являющиеся триггерами вазомоторных появлений КС. Препарат не оказывает влияния на уровень эстрадиола в плазме крови и эндометрий у женщин в период постменопаузы.
- Фитоэстрогены — растительные вещества, которые оказывают терапевтический эффект благодаря связыванию с рецепторами эстрогенов. Фитогормоны — вещества растительного происхождения, содержащиеся в стандартизированном экстракте корневищ цимицифуги. Полагают, что эффективность терапии экстрактом цимицифуги вазомоторных симптомов в климактерии, в частности «приливов», связана с достоверным повышением уровней серотонина и снижением содержания норадреналина в крови. Во время приливов отмечается резкий подъем уровней метаболитов норадреналина с повышением температуры тела и теплоотдачи. Отмечается также допаминэргический и антидепрессивный эффект экстракта цимицифуги, за счет угнетения активности моноаминоксидазы. Данные исследований показывают купирование вазомоторных и психосоматических симптомов, связанных с проявлением эстроген-дефицита, при отсутствии пролиферативных влияний на эндометрий и ткань молочной железы. Отмечено также костнопротективное действие экстракта цимицифуги и положительное влияние на липидный спектр (снижение уровня общего холестерина и ЛПНП). В России зарегистрировано лекарственное средство Ци-Клим растительного происхождения для купирования вазомоторных и психоэмоциональных климактерических расстройств в пери- и постменопаузе (содержит цимицифуги экстракт сухой с содержанием суммы тритерпеновых гликозидов).

- Лекарственные растительные препараты с серотонинергическим и эстрогеноподобным эффектами, такие как препарат Климадинон. Одним из ведущих механизмов клинической активности экстракта цимицифуги кистевидной является серотонинергическое действие, эффектом которого является повышение уровня серотонина в периферической крови. Высокий профиль безопасности Климадинона обеспечивается тем, что препарат не связывается с α - и β -эстрогеновыми рецепторами, исключая воздействие на молочную железу и эндометрий, что подтверждено в клинических исследованиях. Благодаря входящему в состав экстракта корневищ цимицифуги кистевидной препарат проявляет седативные свойства и оказывает терапевтическое воздействие на вегетативную нервную систему, способствуя ослаблению или полному исчезновению симптомов недомогания в климактерическом периоде.

Климадинон — лекарственный растительный препарат на основе экстракта цимицифуги кистевидной [*Cimicifuga Racemosa* (*Actaeagacemosa*) BNO 1055] Препарат обладает клинически подтвержденной эффективностью в отношении симптомов климактерического синдрома: приливов, потливости, приступов сердцебиения, плаксивости, раздражительности, бессонницы. Положительно влияет на состояние кожи и костной ткани.

Климадинон не относится к фитоэстрогенам. Одним из ведущих механизмов клинической активности цимицифуги кистевидной является серотонинергическое действие: повышение уровня серотонина в периферической крови, *in vitro*-связывание с серотониновыми рецепторами 5Н. Результаты недавних научных исследований продемонстрировали, что препарат Климадинон значительно повышает уровень серотонина в крови, и эффективно купирует психо-вегетативную симптоматику¹⁻³.

Перспективность применения серотонинергических препаратов в терапии вазомоторных симптомов климактерия была подтверждена одобрением FDA в 2013 г. применения для этих целей первого серотонинергического препарата⁴. Климадинон обладает высоким профилем безопасности. Благодаря тому, что препарат не связывается с α - и β -эстрогеновыми рецепторами, исключается воздействие на молочную железу и эндометрий, что подтверждено в клинических исследованиях. Также было продемонстрировано, что препарат не оказывает отрицательного влияния на печень^{5, 6}.

Обращает на себя внимание то, что разные виды цимицифуги обладают различным химическим составом⁷. Таким образом, результаты, полученные в международных рандомизированных клинических исследованиях препарата Климадинон на основе цимицифуги кистевидной (*Cimicifugagacemosa*), не могут быть экстраполированы на препараты из других видов этого растения, в том числе азиатских (*cimicifugafoetida*, *c. dahurica*, *c. heracleifolia*).

¹ Рафаэлян И., Балан В.Е. и др. // Российский вестник акушера-гинеколога. 2013. № 6. С. 86–80.

² Вуттке В., Горков К., Сейдлова-Вуттке Д. Влияние цимицифуги (*Cimicifugagacemosa*) на метаболизм в костной ткани, состояние слизистой оболочки влагалища и различные параметры анализа крови у женщин в постменопаузе: двойное слепое плацебо-контролируемое и контролируемое конъюгированными эстрогенами исследование // РМЖ. 2008. Т. 16. № 20. С. 3–11.

- ³ Burdette J.E., Liu J. et al. Black Cohosh Acts as a Mixed Competitive Ligand and Partial Agonist of the Serotonin Receptor // J. Agric. Food Chem. 2003. № 51 (19). P. 5661–5670.
- ⁴ FDA NEWS RELEASE. FDA approves the first non-hormonal treatment for hot flashes associated with menopause June 28, 2013 <http://www.fda.gov/newsevents/newsroom/pressannouncements/ucm359030.htm>
- ⁵ Wuttkeetal W. Влияние экстракта *Cimicifugaracemosa* ВНО 1055 (Климадинон) и конъюгированных эстрогенов на проявление климактерического синдрома и костные маркеры: результаты двойного слепого плацебо-контролируемого сравнительного исследования // Фарматека. 2003. № 11. С. 66–74.
- ⁶ Рауш К., Брюкер К., Горков К., Вуттке В. // Menopause. 2006. Vol.13. No.4, P. 678–694; Nasr A., Nafesh H. Влияние клопогона кистевидного на перфузию и функцию печени у женщин в постменопаузе // РМЖ. Мать и дитя. 2011. № 21.
- ⁷ Jiang B., Kronenberg F., Nuntanakorn P., Qiu M.H., Kennelly E.J. Evaluation of the botanical authenticity and phytochemical profile of black cohosh products by high-performance liquid chromatography with selected ion monitoring liquid chromatography-mass spectrometry // J. AgricFoodChem. 2006. № 54(9). P. 3242–53.
- ⁸ Nasr A., Nafesh H. Влияние клопогона кистевидного (*Cimicifugaracemosa*) на перфузию и функцию печени у женщин в постменопаузе // РМЖ. 2011. № 21. С. 1–4.

На правах рекламы.

- Средства, регулирующие функции нервной системы, включают несколько представителей разнообразных лекарственных препаратов: селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, габапентин (аналог γ -аминомасляной кислоты), вералиприд (антидопаминиметик), клонидин (α_2 -адреномиметик). Наиболее часто применяются селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, снижающие частоту и тяжесть приливов на 19–60%.
- Препараты для купирования приливов в пери- и постменопаузе: β -аланин (Клималанин) — 400 мг, 400–800 мг/сут, доза может быть увеличена до 3 таблеток (1200 мг/сут). Рекомендованный курс лечения составляет от 5–10 дней до исчезновения приливов, однако высокая безопасность и хорошая переносимость препарата позволяют рекомендовать повторные курсы, если после его отмены приливы возобновляются, курс лечения может быть назначен на протяжении всего времени, когда наблюдаются вазомоторные нарушения.
- Дневные анксиолитики. Включение анксиолитической, антиастенической и вегетостабилизирующей терапии в схемы лечения климактерического синдрома патогенетически обосновано и повышает их эффективность. Аминофенилмасляная кислота (Ноофен) — транквилоноотроп, сочетающий ноотропное и умеренное транквилизирующее действие, помогает снизить частоту вегетативных нарушений и уровень стресса у женщин с климактерическим синдромом. Тетраметилтетраазабициклооктандион (Адаптол) — анксиолитик-адаптоген, эффективен в патогенетической терапии климактерического синдрома, поскольку влияет на центральные механизмы его становления, купируя как поведенческие, так и вегетативные проявления климактерического синдрома.

Новые методы лечения климактерических расстройств (перспектива)

Одобрены новые низкодозированные, ультранизкодозированные пероральные и трансдермальные препараты, которые сохраняют влияние МГТ, но минимизируют побочные эффекты и риски.

Селективные модуляторы эстрогеновых рецепторов нового поколения. Оспемифен, пероральный селективный эстроген-рецепторный модулятор, одобрен Управлением по контролю за продуктами и лекарствами для лечения умеренной и тяжелой диспареунии.

Тканеспецифический эстрогеновый комплекс, представляющий комбинацию конъюгированных эквин-эстрогенов в дозе 0,45 мг + селективный эстроген-рецепторный модулятор базедоксифен в дозе 20 мг, для снижения возможных побочных эффектов МГТ. Базедоксифен защищает эндометрий от гиперплазии, которая может развиться на фоне применения тканеспецифического эстрогенового комплекса.

Клеточные технологии

Внутривенное или подкожное введение стволовых клеток. *Нейрональные стволовые клетки* демонстрируют активацию клеточных взаимодействий в различных структурах головного мозга при возрастных изменениях в ЦНС. *Мезенхимальные стволовые клетки* вызывают активацию функции миокарда, повышение эластичности сосудов различного калибра, обменных процессов в костной и хрящевой ткани, пролиферацию различных слоев кожи.

При назначении МГТ необходимо информировать пациентку и проводить индивидуальную оценку преимуществ и риска МГТ — осознанный выбор остается за пациенткой. Оценка эффективности терапии, коррекцию дозы и типа препаратов проводят через 3, 6, 12 мес и ежегодно. Продолжительность МГТ составляет от 2 до 5 лет и более.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гинекология: учебник / под ред. В.Е. Радзинского, А.М. Фукса. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 1000 с.
2. Гинекология: учебник / под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т., Сухих, И.Б. Манухина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 704 с.
3. Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии / под ред. В.Н. Серова, Г.Т. Сухих, В.Н. Прилепской, В.Е. Радзинского, 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 1136 с.
4. Акушерство. Гинекология. Бесплодный брак. Клиническая фармакология / под ред. В.Е. Радзинского, Р.Н. Аляутдина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 672 с.
5. Gambacciani M., Rosano G., Cappagli B. et al. Clinical and metabolic effects of drospirenone-estradiol in menopausal women: a prospective study // *Climacteric*. 2011. Vol. 14. P. 18–24.
6. Gold E.B., Crawford S.L., Avis N.E. et al. Factors related to age at natural menopause: longitudinal analyses from SWAN // *Am. J. Epidemiol.* 2013. Vol. 178, N 1. P. 70–83.
7. Gompel A., Santen R.J. Hormone therapy and breast cancer risk 10 years after the WHI // *Climacteric*. 2012. Vol. 15. P. 241–249.
8. Knowlton A.A., Korzick D.H. Estrogen and the female heart // *Mol. Cell. Endocrinol.* 2014. Vol. 389, N 1–2. P. 31.
9. North American Menopause Society. The 2012 Hormone Therapy Position Statement of the North American Menopause Society // *Menopause*. 2012. Vol. 19. P. 257–271.
10. Thorbjarnardottir T., Olafsdottir E.J., Valdimarsdottir U.A. et al. Oral contraceptives, hormone replacement therapy and breast cancer risk: A cohort study of 16 928 women 48 years and older // *Acta Oncol.* 2014. Vol. 53, N 6. P. 752–758.

11. Matsui S., Yasui T., Tani A. et al. Effect of ultra-low-dose estradiol and dydrogesterone on arterial stiffness in postmenopausal women // *Climacteric*. 2014. Vol. 17. P. 191–196.
12. Archer D.F., Schmelter Th., Schaefers M. et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of the lowest effective dose of drospirenone with 17 β -estradiol for moderate to severe vasomotor symptoms in postmenopausal women // *Menopause*. 2014. Vol. 21, N 3. P. 227–235.
13. Practice Bulletin N141: Management of menopausal symptoms // *Obstet. Gynecol.* 2014. Vol. 123. P. 202–216.

11.2. УРОГЕНИТАЛЬНЫЕ РАССТРОЙСТВА В КЛИМАКТЕРИЧЕСКОМ ПЕРИОДЕ. ГЕНИТОУРИНАРНЫЙ СИНДРОМ

Урогенитальное расстройство, генитоуринарный менопаузальный синдром (ГУМС) (урогенитальная атрофия, урогенитальный синдром) в климактерическом периоде — комплекс симптомов, связанных с развитием атрофических и дистрофических процессов в эстрогензависимых тканях и структурах нижней трети мочевого тракта: мочевом пузыре, мочеиспускательном канале, влагалище, связочном аппарате малого таза и мышцах тазового дна.

В 2012 г. эксперты Международного общества по изучению женского сексуального здоровья (International Society for the Study of Women's Sexual Health) и Североамериканского сообщества по менопаузе (North American Menopause Society) предложили заменить используемый в настоящее время термин «вульвовагинальная атрофия» на термин *genitourinary syndrome of menopause* — «генитоуринарный менопаузальный синдром». Комиссии Североамериканского сообщества по менопаузе и Международного общества по изучению женского сексуального здоровья формально уже утвердили новую терминологию в 2014 г.

КОДЫ ПОМКБ-10

- Класс XIV. Болезни мочеполовой системы (N00–N99).
 - ✧ Блок N80–N98 Невоспалительные болезни женских половых органов.
 - N39.3 Непроизвольное мочеиспускание.
 - N94.1 Диспареуния.
 - N95.2 Постменопаузальный атрофический вагинит.
 - N95.3 Старческий (атрофический) вагинит. Исключен: связанный с искусственной менопаузой.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Частота урогенитальной атрофии/ГУМС колеблется в зависимости от возраста и длительности постменопаузы. У 15% женщин в перименопаузе и 40–57% женщин в постменопаузе отмечаются следующие симптомы урогенитального расстройства (ГУМС):

- сухость влагалища — 27–55%;
- жжение и зуд — 18%;
- диспареуния — 33–41%;
- повышенная восприимчивость к инфекционным заболеваниям органов малого таза — 6–8%, что значительно ухудшает состояние здоровья, негативно влияет на общее и сексуальное качество жизни.

У 41% женщин в возрасте 50–79 лет есть хотя бы один из симптомов урогенитального расстройства (ГУМС).

Распространенность нарушений мочеиспускания у женщин в пери- и постменопаузе достаточно высока. Анализ данных 20 эпидемиологических исследований, проведенных в разных странах мира, показал, что в группе женщин в возрасте от 30 до 60 лет распространенность недержания мочи составила 21,5%, а в группе женщин старше 60 лет — 44%. Большинство женщин с нарушениями мочеиспускания старше 45 лет указывают на совпадение начала заболевания с наступлением менопаузы. Прослеживается связь распространенности симптомокомплекса с длительностью постменопаузы и увеличением ее с 15,5% при постменопаузе до 5 лет до 71,4% при длительности постменопаузы более 20 лет.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Единой классификации урогенитального расстройства (ГУМС) не существует.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Как известно, любые эпителиальные ткани реагируют на изменение окружающей их гормональной среды сходным образом, но ни одна из них не может сравниться с эпителием свода влагалища и шейки матки по скорости и отчетливости реакции.

Слизистая оболочка влагалища состоит из четырех основных слоев эпителиальных клеток: базальный слой; парабазальный слой (или митотически активный); промежуточный гликогенсодержащий слой; поверхностный (слизистый). Эстрогеновые рецепторы располагаются в основном в базальном и парабазальном слоях влагалища и практически отсутствуют в промежуточном и поверхностном. Митотическая активность базального и парабазального слоев эпителия влагалищной стенки блокируется при дефиците половых стероидов. Следствие прекращения пролиферативных процессов во влагалищном эпителии — исчезновение гликогена, служащего питательной средой для лактобактерий. Это ведет к полной элиминации из влагалищного биотопа его основного компонента — лактобацилл.

Перекисьпродуцирующие лактобациллы, преобладающие в микробиоценозе влагалища у женщин репродуктивного возраста, играют ключевую роль в предотвращении появления заболеваний урогенитального тракта. Вследствие расщепления гликогена, который образуется в эпителии влагалища при условии наличия достаточного количества эстрогенов, образуется молочная кислота, обеспечивающая кислую среду влагалища (в пределах колебаний pH от 3,8 до 4,4). Подобный защитный механизм приводит к подавлению роста патогенных и условно-патогенных бактерий. В период постменопаузы слизистая оболочка влагалища утрачивает эти защитные свойства, истончается, легко травмируется с последующим инфицированием не только патогенными, но и УППМ.

ПАТОГЕНЕЗ

Нарушение кровоснабжения стенки мочевого пузыря, мочеиспускательного канала, стенки влагалища, развитие ишемии детрузора, мочеиспускательного канала, влагалища, уменьшение трансудации.

Нарушение пролиферации эпителия влагалища и мочеиспускательного канала, уменьшение синтеза гликогена, изменение характера влагалищного секрета (исчезновение лактобацилл, повышение pH), возможное присоединение вторичной инфекции.

Нарушения синтеза и обмена коллагена в связочном аппарате малого таза, деструктивные изменения в нем, потеря эластичности, ломкость. Как следствие — опущение стенок влагалища и нарушение подвижности и положения мочеиспускательного канала, развитие нарушения мочеиспускания 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 мышечной массы и сократительной активности миофибрилл, их атрофия.

Физические признаки атрофии слизистой оболочки вульвы и влагалища включают истончение эпителия, уменьшение вагинальной складчатости, побледнение, наличие петехиальных кровоизлияний, признаков воспаления. Происходит потеря упругости тканей, подкожной жировой клетчатки и выпадение лобковых волос, снижается секреторная активность бартолиниевых желез.

Учитывая единое эмбриональное происхождение структур мочевой и половой систем, а также наличие рецепторов к половым стероидам во всех структурах урогенитального тракта, патологические изменения в пери- и постменопаузе развиваются в уретре, мочевом пузыре, мышцах и связках малого таза, что выражается в возникновении недержания мочи в покое и при напряжении, частых, болезненных мочеиспусканий и рецидивирующих инфекций мочевыводящих путей.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

В клинической картине урогенитального расстройства (ГУМС) выделяют симптомы:

- связанные с вагинальной атрофией;
- нарушения мочеиспускания;
- сексуальные нарушения.

Симптомы

- Вульва:
 - ✧ повышенная чувствительность к химическим и физическим раздражителям, механическим повреждениям и инфекциям;
 - ✧ зуд;
 - ✧ отек и болезненные ощущения (вульводиния).
- Влагалище:
 - ✧ сухость и недостаточное увлажнение;
 - ✧ диспареуния (боль и/или дискомфорт при половом акте);
 - ✧ ощущение жжения и зуда;
 - ✧ замедленное заживление механических повреждений и послеоперационных ран;
 - ✧ рецидивирующие вагинальные выделения;
 - ✧ кровоточивость вагинальной слизистой оболочки;
 - ✧ посткоитальные кровавые выделения;
 - ✧ снижение либидо, оргазма.
- Мочевой пузырь и уретра:
 - ✧ поллакиурия (частые мочеиспускания — более 8 раз в день);
 - ✧ ноктурия (любое пробуждение ночью для мочеиспускания без преобладания ночного диуреза над дневным); никтурия (преобладание ночного диуреза над дневным);
 - ✧ цисталгия (частые болезненные мочеиспускания при отсутствии объективных признаков поражения мочевого пузыря);
 - ✧ стрессовое недержание мочи (при напряжении — НМПН) — непроизвольная утечка мочи при чиханье, кашле, смехе, сморкании, поднятии тяжести или физической нагрузке;
 - ✧ ургентное недержание мочи — непроизвольная потеря мочи, возникающая сразу после внезапного резкого позыва к мочеиспусканию.

- Смешанная форма недержания мочи — непроизвольные потери мочи при сильном позыве в сочетании с недержанием мочи при физической нагрузке.
- Рецидивирующие инфекции мочевыводящих путей.
- Гиперактивный мочевой пузырь — это синдром, который характеризуется частыми неотложными позывами к мочеиспусканию при условии отсутствия инфекции или другого заболевания мочеполовой сферы с или безургентного недержания мочи.

ДИАГНОСТИКА

Диагностика урогенитального расстройства (ГУМС) базируется на данных осмотра, лабораторных и инструментальных исследований.

Инструментально-лабораторная диагностика включает:

- определение вагинального pH (>5,0);
- определение индекса созревания вагинального эпителия (появление базальных, парабазальных клеток):

$$\text{ИС} = 0,5 \times \text{кол-во промежуточных клеток (\%)} + 1 \times \text{кол-во поверхностных клеток (\%)},$$

норма — 65% и выше поверхностных клеток;

- Пап-тест;
- микробиологическое исследование вагинального содержимого: снижение титра или элиминация лактобацилл, умеренное повышение титра УПМ;
- микробиоценоз влагалища методом ПЦР в реальном времени — преобладание условно-патогенной, преимущественно анаэробной, микрофлоры, снижение количества лактобактерий;
- кольпоскопия: истончение слизистой оболочки влагалища с неравномерной слабой окраской раствором Люголя, обширная капиллярная сеть в подслизистом слое;
- УЗИ малого таза;
- индекс вагинального здоровья от 1 до 5 (табл. 11.1).

Таблица 11.1. Индекс вагинального здоровья

Баллы	Эластичность	Транссудат	pH	Эпителий	Влажность
1 балл — высшая степень атрофии	Отсутствует	Отсутствует	>6,1	Петехии, кровоточивость	Выраженная сухость, поверхность воспалена
2 балла — выраженная атрофия	Слабая	Скудный поверхностный желтый	5,6–6,0	Кровоточивость при контакте	Выраженная сухость, поверхность не воспалена
3 балла — умеренная атрофия	Средняя	Поверхностный белый	5,1–5,5	Кровоточивость при соскабливании	Минимальная
4 балла — незначительная атрофия	Хорошая	Умеренный белый	4,7–5,0	Нерыхлый тонкий	Умеренная
5 баллов — норма	Отличная	Достаточный белый	<4,6	Нормальный	Нормальная

При наличии нарушений мочеиспускания необходимо проводить оценку:

- дневников мочеиспускания (частоту дневных и ночных мочеиспусканий, потерь мочи при напряжении и/или при неотложных позывах на мочеиспускание);
- функциональных проб (Вальсальвы и кашлевой);
- результатов комплексного уродинамического исследования (физиологического и максимального объема мочевого пузыря, максимальной скорости потока мочи, максимального уретрального сопротивления, индекса уретрального сопротивления, наличия или отсутствия внезапных подъемов уретрального и/или детрузорного давления, наличия остаточной мочи).

Дифференциальная диагностика

Необходимо проводить дифференциальную диагностику урогенитального расстройства со следующими заболеваниями.

- Неспецифические и специфические вагиниты.
- Бактериальные циститы, бактериурия.
- Внутрипузырная обструкция, вызванная органическими причинами.
- Заболевания, приводящие к нарушению иннервации мочевого пузыря.
- СД.
- Энцефалопатии различной этиологии.
- Заболевания позвоночного столба и спинного мозга.
- Болезнь Альцгеймера.
- Болезнь Паркинсона.
- Нарушения мозгового кровообращения.

ЛЕЧЕНИЕ

Лечение пациенток с урогенитальным расстройством (ГУМС) представляет собой сложную, длительную и трудоемкую задачу. Цель терапии — коррекция симптомов, профилактика рецидивов и улучшение качества жизни женщин в климатерическом периоде.

Принимая во внимание патогенез заболевания, терапия эстрогенами является «золотым стандартом» лечения урогенитального расстройства (ГУМС). Все клинические рекомендации по лечению урогенитального расстройства (ГУМС) сходятся во мнении, что наиболее распространенным и эффективным методом лечения служит системная или локальная гормональная терапия эстрогенами в различных формах, так как она достаточно быстро улучшает индекс созревания и толщину слизистой оболочки влагалища, снижает pH влагалища и устраняет симптомы заболевания. Для лечения симптомов атрофии, сочетающихся с вегетативными и психоэмоциональными проявлениями климактерия, используют системную МГТ. При наличии интактной матки в целях защиты эндометрия в состав МГТ, помимо эстрогена, необходимо включать гестаген в циклическом режиме в пременопаузе и непрерывном — в постменопаузе. У женщин с хирургической менопаузой (гистер- и пангистерэктомия) проводится монотерапия эстрогенами. Если показанием к операции был наружный генитальный эндометриоз, показана сочетанная терапия (эстрогены + гестагены).

В случаях когда пациентку беспокоят исключительно симптомы урогенитального расстройства (ГУМС), отдают предпочтение локальной терапии эстриолом в виде свечей, крема или капсул, позволяющей избежать большинства системных побочных эффектов. Важно отметить, что эффективность локальной терапии эстриолом составляет 80–90%, в то время как системная МГТ устраняет симптомы урогенитального расстройства (ГУМС) лишь в 75% случаев. Из трех природных эстрогенов человеческого организма эстриол имеет самый короткий период

полувыведения и наименьшую биологическую активность. Учитывая слабое пролиферативное действие на эндометрий при использовании эстриола, дополнительное введение прогестерона не требуется. Многочисленные исследования показали, что ежедневное применение эстриола в дозе 0,5 мг и 1 мг оказывает выраженный пролиферативный эффект на эпителий влагалища. В связи с этим в Российской Федерации в качестве средств первой линии лечения урогенитального расстройства (ГУМС) рекомендуют препараты, содержащие 0,5 и 0,2 мг эстриола. Локальное применение эстриолсодержащих препаратов безопасно и служит эффективным подходом к предотвращению и лечению урогенитального расстройства, не имеющим ограничений по возрастному аспекту и длительности лечения.

Локальная терапия эстрогенами ГУМС/вульвовагинальной атрофии имеет ряд преимуществ по сравнению с системным введением препаратов. Она исключает метаболизм в печени, минимально воздействует на эндометрий, имеет низкую гормональную нагрузку, минимальные побочные эффекты, не требует добавления прогестерона, оказывает в основном локальный эффект. Пациентка должна быть проинформирована о том, что эффект достигается после 1–3 мес лечения. И для сохранения лечебного эффекта терапия назначается длительно. После периода насыщения, составляющего 3–4 нед, в последующем доза и кратность приема препарата снижаются (табл. 11.2).

Таблица 11.2. Гормональные препараты для локальной терапии генитоуринарного менопаузального синдрома, зарегистрированные в России

Название препарата	Состав	Форма выпуска
Овестин	Эстриол 1,0 мг в 1 г	Крем вагинальный
Овестин	Эстриол 0,5 мг	Свечи
Триожиналь	Лиофилизированная культура лактобактерий <i>L. casei rhamnosus Doderleini</i> — 341 мг; эстриол — 0,2 мг; прогестерон — 2,0 мг	Капсулы
Гинофлор Э	Эстриол 0,03 мг, ацидофильные бактерии	Таблетки вагинальные
Овипол-клио	Эстриол 0,5 мг	Свечи

Негормональная терапия применяется при наличии противопоказаний к МГТ или в сочетании с ней. Вагинальные увлажнители увлажняют слизистую оболочку влагалища, уменьшают болезненность при половой жизни (табл. 11.3).

Таблица 11.3. Негормональная терапия генитоуринарного менопаузального синдрома

Название препарата	Состав	Форма выпуска
Муважель	Гиалуроновая кислота 0,1%, экстракты мальвы и ромашки, растительные фосфолипиды сои и красного клевера	Гель (4/8 одно-разовых дозаторов по 5 мл)
Монтавит-гель	Водорастворимый гель на основе гидроксипропил-целлюлозы	Гель (туба 20/50 г)
Вагизил	Водная основа, витамин Е, алоэ, экстракт ромашки	Гель
Лактагель	Кислота молочная, гликоген, пропиленгликоль, гидроксипропилметилцеллюлоза, натрия лактат, вода. рН 3,8	Гель (7 тубиков по 5 мл)

Наблюдение за пациентками проводится: 1 раз в 6 мес в течение первого года терапии, затем 1 раз в год. Контрольное обследование включает: осмотр пациентки, УЗИ органов малого таза; исследование содержимого влагалища; Пап-тест; определение индекса зрелости вагинального эпителия.

Лечение нарушений мочеиспускания

Консервативное лечение стрессового недержания мочи показано при легкой степени заболевания. В этом случае эффективна тренировка мышц тазового дна по методике, разработанной калифорнийским гинекологом Арнольдом Кегелем, направленная на повышение их тонуса и развитие сильного рефлекторного сокращения в ответ на внезапное повышение внутрибрюшного давления. Однако, как показывают исследования, эффективность таких тренировок в домашних условиях не превышает 40%. Основная трудность и недостаток методики Кегеля заключается в том, что пациентки не способны изолированно сокращать мышцы тазового дна, так как эти мышцы являются анатомически скрытыми. Задача изолированной тренировки различных групп мышц тазового дна может быть решена при применении аппаратов биологической обратной связи, поскольку в данном случае наглядная информация доводится непосредственно до пациентки, что позволяет легко контролировать правильность выполнения упражнений. Механизм действия биологической обратной связи заключается в повышении сократительной способности произвольного уретрального сфинктера, а также достижении его мышечной гипертрофии. Систематические тренировки мышц тазового дна методом биологической обратной связи, проводимые под контролем медицинского персонала, приводили к излечению у 24% и улучшению состояния у 47% ($p=001$) женщин с различными формами недержания мочи по сравнению с пациентками, не получавшими лечения.

При среднетяжелой и тяжелой формах стрессового недержания мочи показано оперативное лечение. Выбор того или иного метода хирургического лечения должен осуществляться с учетом типа и степени тяжести НМПН, а также с учетом наличия и степени цистоцеле. Наиболее распространенными операциями при I и II типах стрессового недержания мочи, обусловленных гипермобильностью уретры, являются различные варианты уретроцистоцервикопексий. При III типе, обусловленном недостаточностью внутреннего сфинктера уретры, показаны следующие оперативные методы.

1. Периуретральное введение объемообразующих веществ.
2. Слинговые операции.

Периуретральное введение объемообразующих веществ показано при легкой и среднетяжелой степени стресс-инконтиненции. Механизм действия объемообразующих веществ заключается в компенсации дефицита мягких тканей в области шейки мочевого пузыря за счет увеличения их объема, а также в компрессии проксимальной уретры и шейки мочевого пузыря, за счет чего происходит увеличение давления закрытия уретры (рис. 11.1).

Современные синтетические материалы (Силикон, Уродекс, Булкамид и др.), используемые для парауретрального введения, показывают хорошую биосовместимость, эффективность и безопасность. По данным рандомизированных исследований, эффективность данного метода при нетяжелой форме НМПН составляет 75–80% через год наблюдения.

При тяжелой степени НМПН показаны петлевые (слинговые) операции. Первой методикой была операция tension-free vaginal tape (TVT). Разработал метод и успешно применил на практике U. Ulmsten в 1996 г.

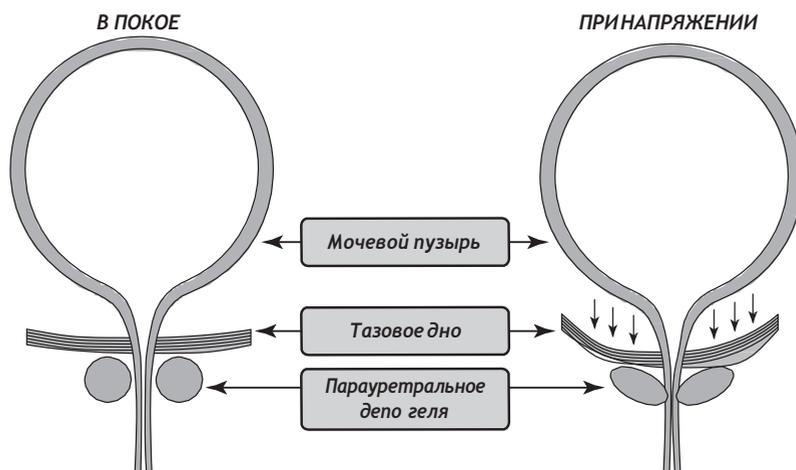


Рис. 11.1. Механизм действия объемобразующих веществ

В настоящее время TVT практически полностью вытеснила методика TVT-О — более простая в выполнении (не требует постоянного цистоскопического контроля за ходом проводников) и малотравматичная.

Эффективность sling-овых операций (TVT, TVT-о), по данным многочисленных исследований, составляет от 80 до 90%.

Лечение гиперактивного мочевого пузыря

Медикаментозная терапия является основополагающей в лечении императивных нарушений мочеиспускания. Большое значение при этом имеет правильный выбор селективного модулятора негормональных рецепторов мочевого тракта, что возможно только на основании результатов комплексного уродинамического исследования. Препаратами первой линии для лечения гиперактивного мочевого пузыря являются антагонисты мускариновых рецепторов: толтеродин, оксибутинина хлорид, тропсия хлорид, солифенацин. Нет убедительных данных в превосходстве по эффективности лечения ГАМП одного м-холинолитика над другим. Прием толтеродина реже сопровождается побочными эффектами и демонстрирует наименьшую частоту отказов от лечения. Блокада м-холинорецепторов сопровождается стереотипной реакцией детрузора, которая выражается в его расслаблении в фазу наполнения, увеличении резервуарной функции мочевого пузыря. Вследствие этого достигаются существенные позитивные изменения функционального состояния нижнего отдела мочевого тракта, что выражается в исчезновении поллакиурии и нормализации суточного профиля.

Перечисленные препараты снижают тонус гладкой мускулатуры мочевого пузыря (детрузора) как за счет антихолинергического эффекта, так и вследствие прямого миотропного антиспастического влияния (табл. 11.4).

Таблица 11.4. Антимускариновые препараты: дозы и длительность терапии

Препараты	Среднесуточные дозы	Длительность терапии
Оксибутинина хлорид	10–15 мг	3 mesi более
Толтеродин	4 мг	3 mesi более
Тропсия хлорид	30 мг	3 mesi более
Солифенацин	10 мг	3 mesi более

У 10–15% больных гиперактивным мочевым пузырем холинолитики оказываются неэффективными. Кроме того, некоторые пациенты отказываются от длительного приема данных препаратов из-за побочных эффектов (запор, сухость во рту, кожи, зрительные нарушения и т.д.). В связи с этим практически ценность приобретают эффективные альтернативные методы лечения, из которых все большее внимание уделяется электростимуляции и нейромодуляции. Поверхностная электростимуляция мочевого пузыря применяется как при гипертонусе детрузора (по тормозной методике), так и при угнетении эвакуаторной функции (по стимулирующей методике). Она осуществляется диадинамическими или синусоидальными модулированными токами. Трансректальная (аногенитальная) электростимуляция применяется по тем же показаниям. Эффект ее действия связан с развитием пузырно-пудендального рефлекса: при стимуляции пудендального нерва снижается тонус детрузора. Данные методики чаще применяются в комплексной терапии гиперактивного мочевого пузыря (например, медикаментозная терапия и поверхностная электростимуляция).

В составе тиббиального нерва идут волокна из II и III сакральных сегментов спинного мозга, которые в большей степени, чем другие, ответственны за иннервацию мочевого пузыря и его сфинктеров. Именно поэтому, учитывая доступность этого нерва, для лечения пациентов с гиперактивным мочевым пузырем применяется тиббиальная нейромодуляция. Данный метод представляет собой раздражение большеберцового (тибиального) нерва слабым электрическим током. Тонкий игольчатый электрод чрескожно вводят на глубину 3–4 см в области лодыжки снаружи. Второй (пассивный) электрод накладывают с внутренней стороны голеностопного сустава. Методика является инвазивной и болезненной, поэтому не нашла широкого применения. Поверхностная (кожная) тиббиальная нейромодуляция — более простой и доступный метод, однако, по данным клинических исследований, эффективность ее невысока — от 25–40%.

При неэффективности консервативных методов лечения применяются оперативные методы: постоянная сакральная нейромодуляция, эндоскопическое инъекционное введение ботулинического токсина в наружный сфинктер уретры и детрузор.

Сакральная нейромодуляция — это стимуляции слабым электрическим током волокон третьего сакрального нерва в крестцовом отделе позвоночника. Механизм действия метода основан на том, что стимуляция нервов на уровне моторных проводящих путей приводит к увеличению силы сокращения мышц тазового дна, что, в свою очередь, подавляет сократительную активность детрузора. Кроме того, известно, что эфферентная активность тазового нерва, ответственного за сокращение мочевого пузыря, контролируется афферентными импульсами других нервов, которые действуют через центральные структуры на подчревный и тазовый нервы. Нарушение центрального механизма подавления эфферентной активности тазового нерва может быть компенсировано стимуляцией сакральных нервов. Данное оперативное вмешательство проводится совместно с неврологом. Эффективность метода сакральной нейромодуляции достигает 60–65%.

Введение ботулотоксина в мочевой пузырь

Механизм действия ботулинического токсина обусловлен блокадой высвобождения ацетилхолина в пресинаптическую щель и как следствие этого развитием стойкой химической денервации. Препарат ботулинического токсина (лантокс, ботокс и т.д.) вводится инъекционным способом в детрузор в 20–30 точек через

эндоскоп. Эффективность после введения довольно высока — 82–88%. К недостаткам метода стоит отнести обратимость его клинического эффекта, наступающую в среднем через 6–12 мес, что требует повторных введений препарата.

Более сложные оперативные вмешательства при нейрогенной дисфункции мочевого пузыря: эндоскопическая сфинктеротомия; трансуретральная резекция и инцизия шейки мочевого пузыря; эндоскопическая мизктомия детрузора; замещающая кишечная пластика мочевого пузыря применяются редко.

ПРОФИЛАКТИКА УРОГЕНИТАЛЬНОЙ АТРОФИИ/ГЕНИТОУРИНАРНОГО МЕНОПАУЗАЛЬНОГО СИНДРОМА

К профилактическим мерам относятся:

- сохранение регулярной половой жизни в пре- и постменопаузе. Это связано с тем, что половой акт улучшает микроциркуляцию крови во влагалище, семенная жидкость содержит половые стероиды, простагландины и незаменимые жирные кислоты, оказывающие благоприятное влияние на слизистую оболочку влагалища;
- соблюдение определенных принципов личной гигиены: применение бесщелочных моющих средств и гелей, содержащих лактобациллы;
- тренировка мышц тазового дна, использование аппаратов биологической обратной связи и электростимуляции мышц тазового дна;
- отказ от курения;
- снижение массы тела.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии / под ред. В.Н. Серова, Г.Т. Сухих, В.Н. Прилепской, В.Е. Радзинского, 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 1136 с.
2. Акушерство. Гинекология. Бесплодный брак. Клиническая фармакология / под ред. В.Е. Радзинского, Р.Н. Аляутдина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 672 с.
3. Гинекология: учебник / под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т., Сухих, И.Б. Манухина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 704 с.
4. Сметник В.П. Эстрогены. М.: Практическая медицина, 2012. С. 128–133.
5. Sinha A. and Ewies A.A.A. Non-hormonal topical treatment of vulvovaginal atrophy: an up-to-date overview // *Climacteric*. 2013. Vol. 16. P. 305–312.
6. Griebling T.L., Liao Z., Smith P.G. Systemic and topical hormone therapies reduce vaginal innervation density in postmenopausal women // *Menopause*. 2012. Vol. 19. P. 630–635.
7. Frank S.M., Ziegler C., Kokot-Kierepa M., Maamari R., Nappi R.E. Vaginal Health: Insights, Views & Attitudes (VIVA) survey — Canadian cohort // *Menopause Int*. 2012 Nov 30.
8. Pickar J.H. Emerging therapies for postmenopausal vaginal atrophy // *Maturitas*. 2013. Vol. 75. P. 3–6.
9. The North American Menopause Society. Management of symptomatic vulvovaginal atrophy: 2013 position statement of The North American Menopause Society // *Menopause*. 2013. Vol. 20, N 9. P. 888–902.
10. Santiago Palacios. Managing urogenital atrophy // *Maturitas*. 2009. Vol. 63. P. 315–318.
11. Sturdee D.W., Panay N. Recommendations for the management of postmenopausal vaginal atrophy // *Climacteric*. 2010. Vol. 13. P. 509–522.
12. Basaran M., Kosif R., Bayar U., Civelek B. Characteristics of external genitalia in pre-and postmenopausal women // *Climacteric*. 2008. Vol. 11. P. 416–421.

13. Kirlhin V., Rage T., Keegan P., Atiemo K. et al. Urethral injection therapy for urinary incontinence in women // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2012. Vol. 2. CD003881.
14. Shah S.M., Gaunay G.S. // Treatment options for intrinsic sphincter deficiency // *Nat. Rev. Urol.* 2012. Vol. 9, N 11. P. 638–651.
15. Moore K.H. Conservative management for urinary incontinence // *Baillieres Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynecol.* 2000. Vol. 14, N 2. P. 251–289.
16. Bukhard FC. EAU Guidelines on urinary incontinence. Partial text update. March 2016

11.3. КРОВОТЕЧЕНИЯ В ПЕРИМЕНОПАУЗЕ И ПОСТМЕНОПАУЗЕ

Перименопауза — период жизни женщины от 45 лет до наступления менопаузы и 2 года после менопаузы. Постменопауза начинается через 2 года после менопаузы и длится до конца жизни.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

В структуре гинекологических заболеваний маточные кровотечения в пери- и постменопаузе занимают ведущее место и составляют от 30 до 50%, в 25–30% обусловлены органическими причинами: гиперпластическими процессами эндометрия, миомой матки, аденомиозом, реже — онкологическими заболеваниями. Маточные кровотечения у 2/3 пациенток периода пери- и постменопаузы рецидивируют, в 60% наблюдений приводят к железодефицитной анемии, значительно снижают качество жизни.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Как и при любых аномальных маточных кровотечениях (АМК), необходимо применить систему PALM–COEIN (см. главу 9.1). Компоненты группы PALM относятся к структурным (объективным) причинам, которые могут быть оценены с помощью методов визуализации и гистологии, тогда как группа COEIN включает причины, не поддающиеся объективизации (неструктурные).

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

В большом количестве работ показано, что у больных в пери- и постменопаузе основной причиной маточных кровотечений являются гиперпластические процессы эндометрия. Ведущая роль в возникновении гиперпластических процессов эндометрия у женщин периода пери- и постменопаузы принадлежит изменениям в гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системе. В перименопаузе начинается старение гипоталамуса, приводящее к нарушению механизмов обратной связи и увеличению выделения гонадотропинов: ЛГ и ФСГ с 45 лет. В результате продолжающихся изменений в гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системе в постменопаузе ЛГ возрастает в 3 раза, а ФСГ — в 14 раз по сравнению с секрецией их в репродуктивном периоде. Одновременно происходят инволютивные изменения в яичниках в этот период жизни женщины: процесс гибели ооцитов и примордиальных фолликулов ускоряется. На смену овуляторным циклам в этом возрастном периоде приходят циклы с недостаточностью желтого тела, затем ановуляторные. В постменопаузе основным эстрогеном является эстрон, образующийся в жировой и мышечной ткани из андростендиона, который больше секретируется надпочечниками и в меньшей степени яичниками. Описанные выше изменения приводят к развитию гиперэстрогении. Кроме указанных факторов, гиперэстрогении способствуют:

- 1) избыточная периферическая конверсия андрогенов в эстрогены при ожирении, особенно висцеральном;

- 2) гормонпродуцирующие структуры в яичнике (текоматоз, текома, гранулезоклеточная опухоль);
- 3) заболевания печени с нарушением инактивационной и белково-синтетической (снижение синтеза белков-носителей стероидных гормонов) функций;
- 4) заболевания надпочечников;
- 5) гиперинсулинемия при СД, приводящая к гиперплазии и стимуляции стромы яичника.

Наиболее частыми причинами маточных кровотечений в перименопаузальном периоде, кроме гиперпластических процессов эндометрия, являются заболевания миометрия: аденомиоз, миома матки. У пациенток в постменопаузе основная причина маточных кровотечений — полипы эндометрия (56%), реже простая и атипичная гиперплазия и РЭ. Кровотечения в пери- и постменопаузе могут возникать не только на фоне органических изменений в эндометрии, но и вследствие нарушения ангиогенеза, увеличения плотности сосудов эндометрия, проницаемости эндотелия и его разрывов, хронического эндомиометрита.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клиническая картина аномальных маточных кровотечений в большей мере зависит от периода жизни пациентки и вида патологических изменений в половых органах.

АМК в перименопаузе могут проявляться ациклическими (межменструальными) кровяными выделениями из половых путей и кровотечениями, связанными с менструальным циклом: циклические с увеличением кровопотери (гиперменорея) или большей продолжительностью менструальных выделений (полименорея).

В постменопаузе как доброкачественные, так и злокачественные процессы эндометрия часто клинически проявляются кровяными выделениями из половых путей, но нередко остаются бессимптомными и обнаруживаются только при УЗИ малого таза. Маточные кровотечения как в пери-, так и в постменопаузе могут рецидивировать.

ДИАГНОСТИКА

Кровотечение из половых путей — симптом большого числа гинекологических заболеваний, что, безусловно, затрудняет диагностику причин их возникновения и подход к терапии. Поскольку тактика ведения больных с кровотечениями зависит от выяснения причин их возникновения, врач должен решить основные задачи:

- 1) оценить интенсивность и характер кровотечения;
- 2) выяснить генез кровотечения — маточное или нематочное;
- 3) локализацию кровотечения: влагалище, шейка матки, уретра;
- 4) связь кровотечения с влиянием лекарственных препаратов или наличием экстрагенитальной патологии.

В целях выяснения генеза кровотечения больным проводят комплексное клиничко-лабораторное обследование, включающее:

- клиничко-anamнестическое обследование с оценкой кровопотери;
- анализ характера менограмм;
- клинический анализ крови;
- 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, при образованиях в яичниках — СА-125, HE-4);

- трансвагинальное УЗИ органов малого таза;
- цветное доплеровское картирование (по показаниям);
- МРТ органов малого таза (по показаниям);
- онкоцитологическое исследование отделяемого шейки матки (Пап-тест);
- кольпоскопия;
- гистероскопия, раздельное диагностическое выскабливание эндометрия и эндоцервикса.

Показанием для гистероскопии, раздельного диагностического выскабливания в постменопаузе являются кровяные выделения, даже впервые возникшие, величина М-эха более 4 мм и неоднородность структуры эндометрия при УЗИ. У пациенток периода постменопаузы с маточными кровотечениями и эндоскопическими признаками РЭ (наличие папилломатозных разрастаний, распадающихся под током вводимой жидкости, и распространенность процесса на протяжении) достаточна биопсия эндометрия с гистологическим исследованием. Полное удаление патологической ткани у этих пациенток нецелесообразно ввиду риска перфорации матки, усиления кровотечения, а также в целях соблюдения абластики.

В перименопаузе показанием для гистероскопии, раздельного диагностического выскабливания являются аномальные маточные кровотечения.

При наличии АМК у пациенток периода перименопаузы с аденомиозом и миомой матки, отсутствием данных за утолщение эндометрия при УЗИ возможна аспирационная биопсия эндометрия с гистологическим исследованием.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальную диагностику необходимо проводить между дисфункциональными и органическими кровотечениями, служащими симптомами различных гинекологических заболеваний. Выполнение приведенного выше комплексного клиничко-лабораторного обследования позволяет исключить основные органические причины кровотечений, возникающих в пери- и постменопаузе и обусловленных наличием:

- полипов эндометрия и эндоцервикса;
- гиперпластических процессов эндометрия;
- аденокарциномы эндометрия;
- РШМ;
- субмукозного миоматозного узла;
- саркомы матки.

ЛЕЧЕНИЕ

Терапия маточных кровотечений зависит от их генеза и интенсивности, направлена на остановку кровотечения, выяснение их причины и профилактику рецидива.

Лечебные мероприятия на первом этапе направлены на остановку маточного кровотечения. С этой целью проводятся гистероскопия, раздельное диагностическое выскабливание с последующим гистологическим исследованием соскобов из цервикального канала и слизистой оболочкитела матки.

У пациенток периода перименопаузы при наличии субмукозной миомы матки, гиперплазии эндометрия, полипа эндометрия может быть проведена гистерорезекция (тотальная или субтотальная) с последующим гистологическим исследованием удаленной ткани и динамическим наблюдением при наличии доброкачественных изменений удаленной ткани. В случае атипических изменений в резецированной ткани при морфологическом исследовании в последующем так-

тика должна быть пересмотрена в пользу оперативного лечения (гистерэктомия, расширенная гистерэктомия).

В постменопаузе субмукозные миоматозные узлы 1-го и 2-го типа не являются показанием для гистерорезекции. Полипы эндометрия и миоматозные узлы небольших размеров 0-го типа возможно резецировать. При гистологическом исследовании, свидетельствующем о доброкачественном характере удаленных тканей, показано наблюдение за пациенткой с УЗ-контролем. Наличие железистых разрастаний, характерных для гиперплазии эндометрия при визуальном осмотре у пациенток периода постменопаузы, служит показанием только для раздельного диагностического выскабливания с гистологическим исследованием. Морфологическое подтверждение железистой или атипической гиперплазии эндометрия у пациенток периода постменопаузы является показанием для гистерэктомии в последующем.

У пациенток периода перименопаузы и постменопаузы, которым произведено только раздельное диагностическое выскабливание, после получения результата гистологического анализа, свидетельствующего о доброкачественном характере удаленной ткани, возможна абляция эндометрия (баллонная, микроволновая, лазерная) в качестве альтернативы гормональной терапии и гистерэктомии. При отсутствии противопоказаний — гормонотерапия с учетом возраста.

При отсутствии эффекта от проведенной дифференцированной терапии маточных кровотечений и устранения их причин требуется пересмотр тактики ведения в пользу гистерэктомии.

Наряду с основным лечением при наличии кровяных выделений иногда необходимо назначение гемостатической терапии, включающей ингибиторы простагландинсинтазы (мефенамовой кислоты 1500 мг/сут, флурбипрофена 200 мг/сут, напроксена 750 мг/сут), ингибиторы фибринолиза (транексамовую кислоту 3–6 г/сут, аминотетилбензойную кислоту 750 мг/сут), лекарственные средства, уменьшающие ломкость и проницаемость сосудов (этамзилат — 1–2 г/сут).

ПРОФИЛАКТИКА

Пациентки с маточными кровотечениями в пери- и постменопаузе должны находиться на диспансерном наблюдении в течение 3 лет после обследования и лечения. Скрининг-методом является УЗИ, которое позволяет выявить изменения М-эха и оценить состояние яичников. Выявление УЗ-признаков, свидетельствующих об утолщении эндометрия и изменении его структуры, является показанием для углубленного обследования пациентки (гистероскопия, раздельное диагностическое выскабливание).

ПРОГНОЗ

При дифференцированном подходе к тактике ведения пациенток с маточными кровотечениями с учетом возраста, характера изменений в эндометрии и миометрии с оценкой состояния яичников прогноз благоприятный.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии / под ред. В.Н. Серова, Г.Т. Сухих, В.Н. Прилепской, В.Е. Радзинского, 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 1136 с.
2. Акушерство. Гинекология. Бесплодный брак. Клиническая фармакология / под ред. В.Е. Радзинского, Р.Н. Аляутдина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 672 с.
3. Гинекология: учебник / под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т., Сухих, И.Б. Манухина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 704 с.

11.4. ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНЫЙ ОСТЕОПОРОЗ

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОСТЕОПОРОЗА

Остеопороз — системное заболевание скелета, характеризующееся снижением массы костной ткани и нарушением ее качества (микроархитектоники), приводящее к хрупкости костей, которая проявляется переломами при незначительной травме. Наиболее часто остеопороз проявляется компрессионными переломами позвонков, переломами дистального отдела предплечья (перелом Коллеса), проксимального отдела бедренной кости и проксимального отдела плечевой кости.

КОД ПО МКБ-10

M80 Остеопороз с патологическим переломом.

M80.0 Постменопаузальный остеопороз с патологическим переломом.

M81 Остеопороз без патологического перелома.

M81.0 Постменопаузальный остеопороз.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

В России среди лиц в возрасте 50 лет и старше остеопороз выявляется у 34% женщин и у 27% мужчин. Это означает, что остеопорозом страдают около 14 млн человек. При одномоментном эпидемиологическом исследовании среди городского населения России оказалось, что 24% женщин в возрасте 50 лет и старше ранее уже имели по крайней мере один клинически выраженный перелом. Частота переломов проксимального отдела бедра составляет 239 случаев на 100 000 населения. Летальность в течение первого года после этого перелома достигает 40%. У больных, выживших после перелома бедра, снижается качество жизни, каждый третий утрачивает способность к самообслуживанию и нуждается в длительном постоянном уходе.

КЛАССИФИКАЦИЯ

85% заболеваний относятся к первичному остеопорозу, преимущественно постменопаузальному.

- **А. Первичный остеопороз**
 1. Постменопаузальный остеопороз (I тип).
 2. Сенильный остеопороз (II тип).
 3. Ювенильный остеопороз.
 4. Идиопатический остеопороз.
- **Б. Вторичный остеопороз**
 - I. Заболевания эндокринной системы.
 - II. Ревматические заболевания.
 - III. Заболевания органов пищеварения.
 - V. Заболевания крови.
 - VI. Другие заболевания и состояния.
 1. Иммобилизация.
 2. Овариэктомия.
 3. Хронические обструктивные заболевания легких.
 4. Алкоголизм.
 5. Нервная анорексия.
 6. Нарушения питания.
 7. Трансплантация органов.
 - VII. Генетические нарушения.
 - VIII. Медикаменты.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

В структуре первичного остеопороза на долю постменопаузального приходится 85% заболевания. Известно, что максимальная потеря костной массы, достигающая 3–5% в год, отмечается в первые 3–5 лет после последней менструации. Костная ткань подвергается динамическому ремоделированию в течение всей жизни человека. Этот процесс начинается с резорбции кости под влиянием остеокластов, в дальнейшем образовавшаяся полость заполняется новой неминерализованной костью, синтезируемой остеобластами, после чего усиливается минерализация и формируется зрелая костная ткань.

Особенности гормонального статуса, меньшие размеры костей, общая костная масса у женщин predisполагают к переломам. Кроме того, женщины теряют костную массу быстрее и в большем количестве в связи с менопаузой и большей продолжительностью жизни в сравнении с мужчинами. Эстрогены относятся к числу основных системных гормонов, играющих важную роль в поддержании костной массы, выступая в качестве регуляторов межклеточного взаимодействия, подавляя негативное влияние оксидативного стресса на костную ткань.

Эстрогены участвуют в регуляции взаимосвязанных процессов резорбции и образования костной ткани, поэтому снижение их уровня в постменопаузе приводит к развитию дисбаланса и усилению резорбции. Оба процесса: увеличение резорбции кости и уменьшение формирования кости — приводят к снижению прочности кости и к переломам при минимальной нагрузке на скелет (низкотравматические переломы). Чем ниже возраст менопаузы, тем выше риск остеопороза в последующем (рис. 11.2).

Факторы риска

При остеопорозе нет характерной, в том числе ранней, симптоматики, кроме уже развившихся переломов. В связи с этим знание и учет факторов риска приобретает особое значение для профилактики и диагностики заболевания. Необходимо целенаправленное выявление пациенток с факторами риска остеопороза и переломов для организации профилактики либо формирования групп риска в целях дальнейшего обследования для диагностики или исключения остеопороза (табл. 11.5).

Таблица 11.5. Основные факторы риска остеопороза и переломов костей и уровни доказательности

Модифицируемые факторы риска	Немодифицируемые факторы риска
Табакокурение (А) Недостаточное потребление кальция (А) Дефицит витамина D (А) Злоупотребление алкоголем (А) Низкая физическая активность (В) Длительная иммобилизация (В) Системный прием глюкокортикоидов более 3 мес (А)	Возраст старше 65 лет (А) Женский пол (А) Белая (европеоидная) раса (В) Предшествующие переломы (А) Низкая МПК (А) Склонность к падениям (А) Наследственность (семейный анамнез остеопороза) (А) Гипогонадизм* (А) Снижение клиренса креатинина и/или клубочковой фильтрации (В) ИМТ <20 кг/м ² и/или масса тела менее 57 кг (А)

* Низкий уровень эстрадиола у женщин: преждевременная недостаточность яичников (до 40 лет), ранняя менопауза у женщин (40–45 лет) и/или хирургическая менопауза (двусторонняя овариэктомия).

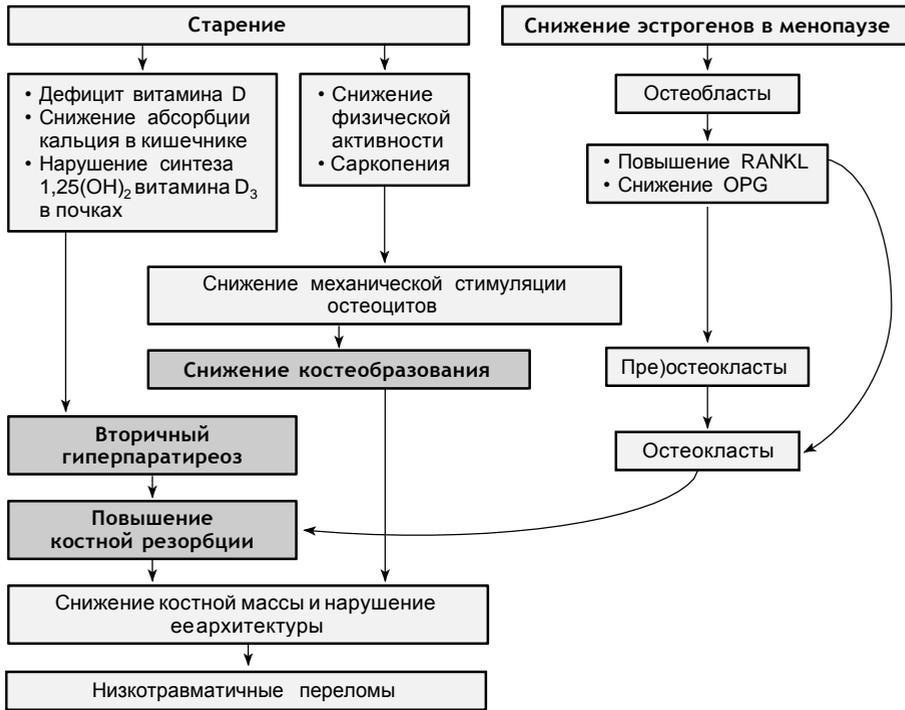


Рис. 11.2. Патогенез постменопаузального остеопороза. Снижение образования эстрогенов приводит к повышению уровней лиганда рецептора активатора ядерного фактора κВ (RANKL), что способствует активации остеокластов и процессов резорбции костной ткани. Кроме того, снижается продукция остеобластами ингибитора остеокластов остеопротегерина [osteoprotegerin (OPG)]. Эти изменения усугубляются в результате общих возрастных изменений метаболизма костной ткани и ремоделирования, включая нарушения гомеостаза витамина D и кальция, вторичного гиперпаратиреоза и снижения механической стимуляции обмена костной ткани

Большинство переломов проксимального отдела бедра и дистального отдела предплечья возникают вследствие падений. Падения являются независимым фактором риска переломов (табл. 11.6).

Таблица 11.6. Факторы риска падений

Модифицируемые факторы риска	Немодифицируемые факторы риска
Низкая физическая активность (B) Прием препаратов, вызывающих головокружение или нарушение баланса тела (C)	Немощность (A) Нарушения зрения (B) Снижение клиренса креатинина (B) Нарушения сна (B)

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

При постменопаузальном остеопорозе отсутствует ранняя клиническая симптоматика. Единственным клиническим проявлением заболевания являются его осложнения — низкоэнергетические переломы, т.е. переломы вследствие травмы, при которой здоровая кость осталась бы целостной. Соответственно, боли появляются только при клинически манифестном остеопорозе с переломами костей периферического скелета и/или позвонков.

ДИАГНОСТИКА ОСТЕОПОРОЗА

Диагноз устанавливается:

- клинически на основании типичного для остеопороза перелома, перенесенного в возрасте старше 50 лет при незначительной травме или спонтанного, при исключении других причин перелома (А);
- либо при проведении двуэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (ДРА) денситометрии позвоночника и/или бедра (А).

Решение о начале лечения остеопороза может быть принято также на основании подсчета FRAX при высокой 10-летней вероятности перелома (D).

Первичное обследование пациента направлено на выявление факторов риска остеопороза, клинических признаков переломов костей, перенесенных при минимальной травме или спонтанных, в том числе позвонков, а также возможных причин вторичного остеопороза.

Клинические проявления остеопоротических компрессионных переломов позвонков (B):

- хроническая или впервые возникшая боль в спине;
- потеря роста на 2 см и более за 1–3 года или на 4 см и более по сравнению с возрастом в 25 лет (отражает снижение высоты позвонков при компрессии);
- расстояние между затылком и стеной при измерении роста составляет более 5 см (отражает грудной кифоз);
- расстояние между нижними ребрами и крылом подвздошной кости составляет ширину 2 пальцев и менее (отражает укорочение позвоночного столба из-за компрессий позвонков).

Боль в спине является неспецифическим признаком, поэтому заподозрить остеопоротический компрессионный перелом позвонка можно, если есть сочетание ее хотя бы с одним из следующих признаков (B):

- дебют боли в возрасте старше 50 лет;
- указание на падение с высоты собственного роста или подъем тяжести;
- связь с травмой;
- предшествующие переломы;
- возраст старше 55 лет.

Инструментальная диагностика постменопаузального остеопороза**Денситометрия**

Основным инструментальным методом диагностики постменопаузального остеопороза является денситометрия — измерение МПК методом ДРА (А).

Критерии диагностики остеопороза ВОЗ (Т-критерий) применимы только для ДРА-денситометрии при исследовании позвоночника и проксимального отдела бедренной кости (так называемая центральная или аксиальная ДРА) (табл. 11.7). При невозможности аксиальной ДРА для постановки диагноза можно использовать периферическую ДРА на уровне дистальной трети костей предплечья. Т-критерий показывает, на какое количество стандартных отклонений МПК у исследуемого выше или ниже среднего показателя пиковой костной массы молодых здоровых женщин.

Таблица 11.7. Критерии Всемирной организации здравоохранения по интерпретации результатов двуэнергетической рентгеновской абсорбциометрии у женщин (показатели Т-критерия) в пери- и постменопаузе (А)

Норма	от +2,5 до -1 стандартных отклонений от пиковой костной массы
Остеопения	от -1 до -2,5 стандартных отклонений
Остеопороз	-2,5 стандартных отклонений и ниже
Тяжелый остеопороз	-2,5 стандартных отклонений и ниже с наличием в анамнезе одного и более переломов

Показания для оценки МПК (А):

- в возрасте 65 лет и старше;
- в постменопаузе в возрасте до 65 лет с факторами риска переломов;
- перенесшие остеопоротические переломы (переломы при низком уровне травмы);
- с заболеваниями или состояниями, ассоциирующимися с низкой костной массой или костными потерями;
- принимающие медикаментозные препараты, ассоциирующиеся со снижением костной массы или костными потерями.

Рентгенологическое обследование

Стандартное рентгенологическое исследование следует проводить для диагностики переломов костей периферического скелета и позвонков (D). Рентгенография костей не может использоваться для диагностики первичного остеопороза, за исключением случаев, когда выявляются типичные для остеопороза деформации тел позвонков (D). При наличии остеопорозных деформаций позвонков подтверждение диагноза остеопороза с помощью ДРА-денситометрии не обязательно, поскольку пациент с переломами позвонков должен рассматриваться как кандидат на лечение, независимо от показателей МПК (D).

Лабораторное обследование больного с подозрением на остеопороз

Цель лабораторного обследования — дифференциальная диагностика с другими заболеваниями скелета и выявление противопоказаний для назначения медикаментозного лечения (D).

Дифференциальная диагностика

Лабораторные показатели, необходимые для дифференциальной диагностики:

- общий клинический анализ крови;
- кальций и фосфор сыворотки крови;
- клиренс креатинина;
- щелочная фосфатаза;
- общий белок и фракции у больных с переломом позвонка.

Изменения этих показателей не характерны для остеопороза. При отклонениях от нормы необходимо проводить дифференциальную диагностику с другими заболеваниями.

При наличии возможности желательнее исследовать уровень $25(\text{OH})\text{D}_3$ в сыворотке крови для исключения дефицита витамина D.

Диагностику проводят с заболеваниями, имеющими похожие клинические проявления.

- Остеомаляция.
- Миеломная болезнь.
- Метастазы в кости.
- Болезнь Педжета.
- Почечная остеодистрофия.
- Гипофосфатазия.
- Синдром Фанкони.

ЛЕЧЕНИЕ**Цель лечения**

Главная цель лечения остеопороза — снизить риск низкоэнергетических переломов (при минимальной травме или спонтанных).

Показания для назначения антиостеопоротического лечения женщин в постменопаузе:

- диагностика остеопороза по критериям ВОЗ при ДРА-денситометрии (А);
- наличие перелома при минимальной травме или спонтанного (за исключением переломов костей пальцев или черепа, нехарактерных для остеопороза) при исключении других возможных причин перелома (А);
- на основании подсчета 10-летнего абсолютного риска (вероятности) основных остеопоротических переломов с помощью FRAX® (D)(рис. 11.3).

Немедикаментозная терапия остеопороза

- Является обязательной частью лечения остеопороза (D).
- Ходьба и физические упражнения (с нагрузкой весом тела, силовые и тренировка равновесия) (B).
- Коррекция питания (продукты, богатые кальцием) (D).
- Отказ от курения и злоупотребления алкоголем (D).
- Мануальная терапия при остеопорозе позвоночника противопоказана в связи с высоким риском переломов позвонков (D).
- При высоком риске падений — мероприятия, направленные на снижение риска падений (D):
 - ✧ лечение сопутствующих заболеваний;
 - ✧ коррекция зрения;
 - ✧ коррекция принимаемых лекарственных средств;
 - ✧ оценка и изменение домашней обстановки (сделать ее более безопасной);
 - ✧ устойчивая обувь на низком каблуке;
 - ✧ физические упражнения на координацию и тренировку равновесия.

Медикаментозное лечение

Выбор терапии постменопаузального остеопороза должен быть основан с учетом баланса эффективности, рисков и стоимости лечения. Порог вмешательства

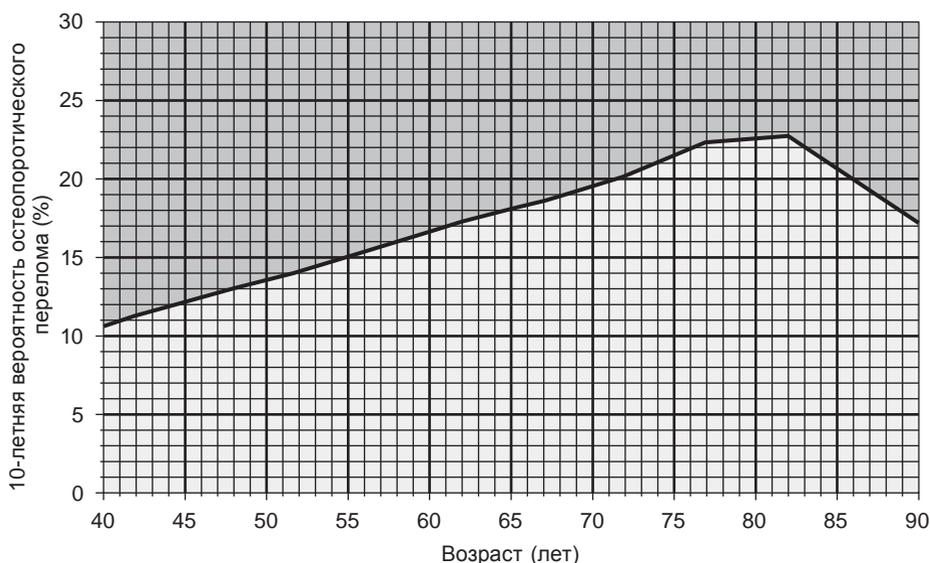


Рис. 11.3. Порог вмешательства на основании определения 10-летнего абсолютного риска основных остеопоротических переломов

должен базироваться на оценке вероятности 10-летнего абсолютного риска переломов по FRAX для России. Также лечение может быть назначено всем пациенткам, имевшим низкоэнергетический перелом и при показателях Т-критерия ниже $-2,5$ СО (остеопороз) либо при показателях Т-критерия, соответствующих остеопении, и наличии дополнительных факторов риска остеопороза. Мониторинг лечения на основании динамики ДХА должен интерпретироваться с осторожностью с учетом локализации измерения МПК, интервала между исследованиями, особенностями эффекта на МПК, используемого лекарственного препарата и аппарата, на котором проводилось исследование МПК (см. табл. 11.8).

При лечении постменопаузального остеопороза используются азотсодержащие бисфосфонаты (алендронат, ризедронат, ибандронат, золедроновая кислота), стронция ранелат, деносуаб и терипаратид (А). Выбор препарата зависит от конкретной клинической ситуации (тяжесть остеопороза, наличие противопоказаний к конкретному препарату), а при назначении бисфосфонатов — также и от предпочтительного пути введения (перорально или внутривенно).

Бисфосфонаты

Это класс лекарственных средств создан на основе неорганических пирофосфатов, являются мощными ингибиторами костной резорбции с доказанной эффективностью в отношении профилактики вертебральных переломов и переломов шейки бедра. Отсутствуют доказательные данные об эффективности бисфосфонатов в профилактике переломов у пациенток с остеопенией.

В настоящее время имеются данные, предполагающие, что длительная терапия бисфосфонатами (более 3–5 лет) может быть ассоциирована с гиперторможением процессов костного ремоделирования и случаями атипичных переломов бедра. После 3 лет терапии внутривенным бисфосфонатом — золедроновой кислотой и 5 лет перорального лечения алендронатом отмечены выраженный антипереломный эффект и прибавка МПК. Остеонекроз нижней челюсти считается крайне редким нежелательным явлением на фоне терапии бисфосфонатами и отмечен у пациентов, у которых применялись дозы, превышающие необходимые для профилактики переломов.

- У женщин в постменопаузе азотсодержащие бисфосфонаты повышают МПК в поясничном отделе позвоночника и проксимальном отделе бедра, а также снижают риск переломов позвонков (А).
- У женщин в постменопаузе алендронат, золедроновая кислота и ризедронат снижают риск переломов бедра, а алендронат — и переломов предплечья (А).
- Золедроновая кислота, назначенная после перелома проксимального отдела бедра, снижает частоту всех новых клинических переломов и риск летальных исходов независимо от их причины (А).
- Азотсодержащие бисфосфонаты назначаются в течение 3–5 лет, однако женщины с высоким риском переломов позвонков могут продолжить лечение свыше 5 лет с учетом противопоказаний (В).

Деносуаб

Деносуаб — первый генно-инженерный препарат для лечения постменопаузального остеопороза, который представляет собой полностью человеческое антитело к лиганду рецептора активатора ядерного фактора κB . Данное антитело обладает высоким сродством к лигандам рецептора активатора ядерного фактора κB и высокой специфичностью, предотвращая его связывание с рецептором активатора ядерного фактора κB . Связывая лиганд рецептора активатора ядерного фактора κB подобно остеопротегерину, деносуаб предотвращает взаимодей-

ствие рецептора активатора ядерного фактора κB с лигандом рецептора активатора ядерного фактора κB , снижает дифференциацию, активность и жизнеспособность остеокластов, подавляя, таким образом, костную резорбцию. В результате на фоне лечения деносуабом происходит увеличение массы и повышение прочности кортикального и трабекулярного слоев кости.

В дозе 60 мг подкожно 1 раз в 6 мес деносуаб значительно увеличивает МПК позвонков, проксимальных отделов бедренной кости и дистального отдела предплечья, уменьшает риск переломов тел позвонков, бедра и других периферических переломов у женщин с постменопаузальным остеопорозом. Продолжительность лечения до 6–8 лет (А).

В целом деносуаб хорошо переносится и обладает хорошим профилем безопасности.

Стронция ранелат

Обладает двойным механизмом действия: тормозит костную резорбцию и стимулирует процессы костеобразования.

- Стронция ранелат увеличивает МПК позвонков и проксимальных отделов бедренной кости и существенно уменьшает риск переломов тел позвонков и периферических переломов у женщин с постменопаузальным остеопорозом, независимо от наличия или отсутствия предшествовавшего перелома и возраста пациента. Показан для лечения тяжелого остеопороза с низким риском сердечно-сосудистых заболеваний. Продолжительность лечения от 3 до 8 лет (А)

Терипаратид

Терипаратид — паратиреоидный гормон, обладает анаболическим эффектом на процессы костного ремоделирования путем стимулирования процессов формирования костной ткани. Паратиреоидный гормон назначают в виде подкожных инъекций ежедневно. Максимальная рекомендуемая длительность лечения составляет 18 мес. В дальнейшем следует переходить на использование антирезорбтивной терапии. Предшествующее лечение бисфосфонатами «маскирует» эффект последующего назначения паратиреоидного гормона.

- Терипаратид увеличивает МПК позвоночника и проксимальных отделов бедренной кости, уменьшает риск переломов тел позвонков и периферических костей у женщин с постменопаузальным остеопорозом. Показан для лечения тяжелых форм остеопороза. Продолжительность лечения 18 мес (А).
- Применение терипаратида в рамках зарегистрированных показаний рекомендовано у следующих групп пациентов (D).
 - ✧ В качестве терапии первой линии у пациентов с тяжелым остеопорозом (один или более переломов тел позвонков или перелом проксимального отдела бедра, многочисленные повторные переломы костей скелета) (А).
 - ✧ У пациентов с неэффективностью предшествующей антиостеопоротической терапии (новые переломы, возникшие на фоне лечения и/или продолжающееся снижение МПК) (D).
 - ✧ У пациентов с непереносимостью других препаратов для лечения остеопороза или при наличии противопоказаний для их назначения (D).
- Использование бисфосфонатов (алендроната) после лечения терипаратидом (последовательная схема терапии) приводит к достоверному дальнейшему увеличению МПК у женщин в постменопаузе (B).

Оссеин-гидроксиапатитное соединение

Оссеин-гидроксиапатитное соединение (ОГС) — комплексный препарат, представляющий собой сложное соединение неорганических и органических компонентов. ОГС содержит кальций и фосфор в оптимальном соотношении 2:1, что обеспечивает

высокую всасываемость. Важное отличие — кальций из ОГС всасывается постепенно на протяжении более чем 12 ч, что исключает риск развития пиковых гиперкальциемий. ОГС содержит оссеин, в состав которого входят трансформирующий фактор роста β , инсулиноподобный фактор роста I и II типа, остеокальцин. Экспериментальные и клинические исследования демонстрируют, что ОГС обладает двойным действием на костную ткань: с одной стороны, стимулирует костеобразование, а с другой — подавляет костную резорбцию. В клинической практике это проявляется более высокой эффективностью по сравнению с солями кальция (кальция карбонат) с витамином D или без в профилактике потери минеральной плотности костной ткани (МПКТ) у женщин в перименопаузе и постменопаузе (В). Анаболическое действие ОГС на практике позволяет его применять у пациентов с остеопорозом, осложненным патологическим переломом, для оптимизации времени консолидации перелома. По данным клинических исследований, ОГС обладает достоверно значительно лучшей переносимостью по сравнению с карбонатом кальция.

ОГС применяется в составе комплексного лечения остеопороза, в комбинации с витамином D, бисфосфонатами, терипаратидом, деносуабом и ЗГТ в качестве препарата, повышающего эффективность основного лечения и источника кальция, фосфора. Стандартный режим дозирования ОГС 1–2 таблетки 2 раза в сутки. ОГС предпочтителен в качестве базовой терапии (как более эффективная и безопасная альтернатива простым солям кальция) в комбинации с витамином D в профилактике потери МПКТ у женщин в перименопаузе, в лечении постменопаузального остеопороза, в особенности осложненного патологическим переломом, а также пациентов с риском гиперкальциемии.

Таблица 11.8. Дозировки и способы введения препаратов для лечения остеопороза

Препараты	Дозировка	Режим и способ введения	Формы остеопороза, при которых используется
Бисфосфонаты			
Алендронат	Таблетка 70 мг	Внутрь 1 раз в неделю*	Постменопаузальный остеопороз
Ризедронат	Таблетка 35 мг	Внутрь 1 раз в неделю*	Постменопаузальный остеопороз Глюкокортикоидный остеопороз
Золедроновая кислота	Флакон 5 мг	Внутривенно 1 раз в год	Постменопаузальный остеопороз, профилактика новых переломов у мужчин и женщин с переломами проксимального отдела бедренной кости
Ибандронат	Таблетка 150 мг	Внутрь 1 раз в месяц	Постменопаузальный остеопороз
	Флакон 3 мг	Внутривенно 1 раз в 3 мес	Постменопаузальный остеопороз
Стронция ранелат			
Стронция ранелат	Порошок 2 г/саше	Внутрь 1 раз в день	Постменопаузальный остеопороз
Деносуаб			
Деносуаб	60 мг в шприце	Подкожно 1 раз в 6 мес	Постменопаузальный остеопороз
Терипаратид			
Терипаратид	750 мг в шприц-ручке	Подкожно 1 раз в день	Тяжелый постменопаузальный остеопороз

* Для предупреждения побочных эффектов и лучшего всасывания обязательно соблюдать рекомендованный способ приема пероральных бисфосфонатов: утром натощак за 40–60 мин до еды, запить полным стаканом воды, после приема 40–60 мин не принимать горизонтальное положение.

Принципы лечения

- Лечение остеопороза должно проводиться в рекомендованном режиме не менее 3–5 лет (А).
- Лечение одновременно двумя препаратами патогенетического действия не проводится (В).
- Моновалентная терапия препаратами кальция и витамина D не проводится (А).
- Лечение любым препаратом патогенетического действия должно сопровождаться назначением адекватных доз кальция (1000–1500 мг/сут с учетом продуктов питания) (А) и витамина D (800–2000 МЕ/сут) (А).
- Для достижения эффективности важна приверженность пациента рекомендованному лечению, как по продолжительности, так и по правильности приема препарата (С).

Мониторинг состояния пациенток с остеопорозом:

- оценка эффективности проводимого патогенетического лечения остеопороза проводится с помощью аксиальной ДРА-денситометрии через 1–3 года от начала терапии, но не чаще чем 1 раз в год (D);
- для динамической оценки рекомендуется использовать ДРА-аппарат одного и того же производителя (В);
- периферическая ДРА-денситометрия не может использоваться для мониторинга эффективности лечения (D);
- лечение эффективно, если МПК увеличилась или осталась на прежнем уровне (D);
- продолжающаяся потеря костной массы по денситометрии или новый перелом кости могут свидетельствовать о плохой приверженности пациента рекомендованному лечению (D);
- проведение рентгеноморфометрии позвоночника при подозрении на новые переломы позвонков (D);
- измерение уровней маркеров костного обмена возможно уже через 3 мес лечения в целях прогноза эффективности лечения. Изменение уровня маркеров на 30% и больше (снижение при антирезорбтивной терапии и увеличение при лечении терипаратидом) прогнозирует хорошую эффективность лечения (А).

Оценка динамики заболевания на фоне терапии по данным денситометрии:

- положительная динамика — прирост МПК более чем на 3% за год при отсутствии новых переломов;
- стабилизация — нет новых переломов костей, динамика МПК $\pm 2\%$ за год;
- прогрессирование — новые переломы и/или снижение МПК более чем на 3% за год.

Показания к госпитализации больного остеопорозом:

- остеопорозные переломы, требующие оперативного лечения (D).

ПРОФИЛАКТИКА ОСТЕОПОРОЗА**Скрининг**

Скрининг на остеопороз должен проводиться в группах риска остеопороза и переломов, в первую очередь среди женщин в постменопаузе в возрасте 50 лет и старше. Особое внимание следует обращать на лиц, перенесших переломы при минимальной травме. Своевременная диагностика остеопороза и адекватное лечение позволяют предотвратить у них «каскад» переломов, характерных для остеопороза.

В качестве скрининга наиболее целесообразен FRAX — метод прогнозирования вероятности остеопоротических переломов на основе оценки клинических факторов риска. FRAX определяет абсолютный риск перелома у мужчин и женщин старше

40 лет (у женщин в постменопаузе) в течение последующих 10 лет. FRAX рассчитывается для жителей России по российской модели. Наиболее точно расчет проводится в Интернете по ссылке www.shef.ac.uk/FRAX/index.jsp?lang=rs. Возможно также вычисление FRAX с помощью специальных таблиц либо калькулятора.

Скрининг всех женщин в постменопаузе с помощью денситометрии (двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия — ДРА) нецелесообразен. Вместе с тем рекомендуется проводить ДРА-денситометрию всем женщинам старше 65 лет, а также женщинам в постменопаузе моложе 65 лет при наличии у них клинических факторов риска (см. выше). Для скрининга также могут использоваться аппараты УЗИ костной ткани (костная ультрасонометрия).

Оценка 10-летнего абсолютного риска переломов

Модель FRAX[®] вычисляет у конкретного человека 10-летний абсолютный риск (вероятность) основных остеопорозных переломов (клинически значимого перелома позвоночника, перелома дистального отдела предплечья, перелома проксимального отдела бедра или перелома плеча) и отдельно перелома проксимального отдела бедренной кости. Применяется только у мужчин 50 лет и старше и у женщин в постменопаузе, начиная с 40 лет. FRAX[®] можно подсчитывать как без учета данных ДРА-денситометрии, так и введя в соответствующую графу результаты денситометрии шейки бедра.

Дальнейшая тактика врача определяется на основании графика (см. рис. 11.3) порога вмешательства в зависимости от возраста пациента и 10-летнего абсолютного риска основных остеопорозных переломов. Если пересечение этих двух параметров пришлось на красную зону графика, то пациенту рекомендуется выставлять диагноз вероятного остеопороза, если в зеленую зону — то оценку риска перелома повторить через 1 год.

- В целях профилактики остеопороза рекомендуются адекватный прием кальция с пищей и достаточное поступление витамина D (А).
- Людям с риском остеопороза или доказанным дефицитом витамина D должны назначаться добавки витамина D 800 МЕ/сут. При недостаточном потреблении кальция с пищей необходимы также добавки кальция. Продолжительность приема кальция и витамина D зависит от того, сохраняется ли риск либо дефицит (D).
- Активный образ жизни, физические упражнения и отказ от вредных привычек (D).
- Женщинам моложе 60 лет в постменопаузе в целях профилактики остеопороза дополнительно к перечисленному выше может назначаться ЗГТ женскими половыми гормонами независимо от наличия климактерических симптомов при условии низкого риска сердечно-сосудистых осложнений. Вопрос о назначении и длительности ЗГТ решается гинекологом индивидуально для каждой пациентки с учетом оценки польза/риск (B).
- В целях профилактики постменопаузального остеопороза у пациенток с остеопенией может применяться золедроновая кислота (B).

МГТ снижает риск переломов, включая вертебральные и переломы шейки бедра, даже у женщин без повышенного риска переломов независимо от возраста. МГТ также снижает риск переломов у пациентов с остеопенией. Дозы 0,625 мг для конъюгированных форм эстрогенов и 2 мг для эстрадиола для перорального использования обладают доказанным антипереломным эффектом. Доказана эффективность более низких доз эстрогенов в составе МГТ как антирезорбтивных средств, обеспечивающих защиту от потери МПК как для пероральных форм конъюгированных эстрогенов, эстрадиола (17β-эстрадиол), так и для трансдер-

мальных (17 β -эстрадиол). В рандомизированных контролируемых исследованиях доказан антипереломный эффект тиболона — синтетического препарата, обладающего эстрогенным, гестагенным и андрогенным эффектами. Тиболон снижает риск как вертебральных, так и невертебральных переломов. В многочисленных исследованиях показано, что терапия эстрогенами снижает риск переломов не только за счет повышения МПК. Кроме того, эстрогены увеличивают всасывание кальция и его реабсорбцию в почках. Они ускоряют гидроксирование витамина D и регулируют гомеостаз паратиреоидного гормона. Гормональная терапия способствует сохранению качества кости и межпозвонковых дисков у женщин в постменопаузе.

Возраст начала МГТ имеет ключевое значение. Среди женщин в возрасте до 60 лет и/или длительностью менопаузы до 10 лет преимущества гормональной терапии, как правило, превышают риски. Длительность терапии не имеет ограничений и определяется целями лечения и ежегодной оценкой пользы/риска индивидуально для каждой пациентки. Важно отметить, что протективный эффект МГТ на костную ткань прекращается после отмены лечения, хотя защитный антипереломный эффект может сохраняться еще какое-то время. После отмены МГТ потеря МПК может возобновляться и в течение 2–4 лет состояние костной ткани возвращается к исходному.

Продолжение приема МГТ с единственной целью профилактики переломов должно обязательно учитывать другие возможные долгосрочные положительные эффекты терапии, а также возможные риски.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Клинические рекомендации по профилактике и ведению больных с остеопорозом / под ред. О.М. Лесняк; Алексеева Л.И. [и др.]: Российская ассоциация по остеопорозу. Ярославль: ИПК «Литера», 2012. 24 с.
2. Лесняк О.М., Никитинская О.А., Торопцова Н.В., Белая Ж.Е. и др. Профилактика, диагностика и лечение дефицита витамина D и кальция у взрослого населения России и пациентов с остеопорозом (по материалам клинических рекомендаций) // Науч.-практ. ревматология. 2015. № 4(53). С. 403–408.
3. Школа здоровья. Остеопороз: руководство для врачей / под ред. О.М. Лесняк. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. 64 с.
4. DeVilliers T.J., Gass M.L., Haines C.J., et al. Global consensus statement on menopausal hormone therapy // *Climacteric*. 2013. Vol. 16. P. 203–204.
5. Panay N., Hamoda H., Arya R., et al., The 2013 British Menopause Society, Women Health Concern recommendation on hormone replacement therapy // *Menopause Int*. 2013. Vol. 19, N 2. P. 59–68.
6. Goodman N.F., Cobin R.H., Ginzburg S.B. Katz I.A., et al. American Association of Clinical Endocrinologists. Medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and treatment of menopause. 2015.
7. Baber R.J., Panay N., Fenton A.; the IMS Writing Group (2016): 2016 IMS Recommendations on women's midlife health and menopause hormone therapy // *Climacteric*. 2016. Vol. 19, N 2. P. 109–150.
8. Kanis J.A., Burlet N., Cooper C., et al. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women // *Osteoporos. Int*. 2008. Vol. 19. P. 399–428.
9. Official Positions of the International Society for Clinical Densitometry, — Copyright ISCD, October 2007, Supersedes all prior «Official Positions» publications.
10. WHO Study Group «Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis». Geneva, Switzerland: World Health Organization, 1994.

РАЗДЕЛ 5

ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫЕ И ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ЖЕНСКИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ

Глава 12

Доброкачественные заболевания половых органов

12.1. ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ ЭНДОМЕТРИЯ

Гиперплазия эндометрия — это нефизиологическая пролиферация эндометриальных желез с различными изменениями фенотипических свойств клеток и увеличением железисто-стромального соотношения более 1.

КОДЫ ПО МКБ-10

N85.0 Железистая гиперплазия эндометрия.

N85.1 Аденоматозная гиперплазия эндометрия.

В связи с введением новой классификационной системы и терминологии гиперплазии эндометрия (ГЭ) указанные коды по МКБ-10 следует рассматривать как устаревшие, статистически достоверные.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Частота ГЭ связана с ее гистологическим типом, клинической манифестацией и возрастом женщины. Популяционную частоту ГЭ оценить трудно, поскольку ее диагностика основывается не на данных УЗИ, а на результатах гистологических исследований образцов ткани эндометрия. Согласно результатам популяционного исследования (2009) по возрастной частоте различных форм ГЭ, обобщенная частота ГЭ составила 133 на 100 000 женщин-лет, частота простой, комплексной и атипической ГЭ — 58, 63 и 17 наблюдений на 100 000 женщин-лет. Пик частоты простой и комплексной гиперплазии эндометрия приходится на возраст 50–54 года, атипической ГЭ — на возраст 60–64 года. По сводным данным, частота простой гиперплазии эндометрия составляет 4–10%, атипической ГЭ 1–2%, среди больных с кровотечениями и СПКЯ частота ГЭ может достигать 10–20%.

КЛАССИФИКАЦИЯ

В настоящее время используется классификация ВОЗ и Международного общества гинекологов-патологов, предложенная в 1999 и одобренная в 2003 г. В соответствии с классификацией,

в зависимости от отсутствия или наличия гистологической атипии, ГЭ подразделяется на 2 основных типа — неатипическую и атипическую. В каждой из этих групп выделяют простую и комплексную гиперплазию, связанную со степенью выраженности нарушений архитектоники эндометрия (наличие скученности, ветвления, почкования желез, структур «железа в железе») и железисто-стромального соотношения.

В 2014 г. эксперты ВОЗ предложили бинарную классификацию ГЭ. Выделены 2 формы ГЭ (без подразделения на простую и комплексную) — гиперплазия без атипии и атипическая гиперплазия эндометрия/эндометриоидная интраэпителиальная неоплазия.

Термин «аденоматозная гиперплазия» предлагается не использовать.

Гистопатологические и молекулярные изменения, ассоциированные с типом ГЭ, определяют риск злокачественной трансформации эндометрия. ГЭ без атипии имеет низкий потенциал малигнизации, составляющий 1–6%, и не рассматривается как предраковое состояние эндометрия. При атипической ГЭ риск развития РЭ может возрастать до 30–50%, в 25–46% атипическая ГЭ может сочетаться с РЭ.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Известные факторы риска ГЭ и РЭ:

- раннее менархе (до 12 лет) и поздняя менопауза (после 50 лет) увеличивают риск ГЭ и РЭ в 2–2,5 раза;
- избыточная масса тела и ожирение (увеличивают риск ГЭ и РЭ в 2–10 раз в зависимости от степени его выраженности);
- СПКЯ (увеличивает риск ГЭ и РЭ в 3–4 раза);
- хроническая ановуляция и бесплодие (увеличивают риск ГЭ и РЭ в 2–10 раз);
- эстроген-продуцирующие опухоли яичников (гранулезоклеточные опухоли и др.), на фоне которых ГЭ отмечаются в 47–93%;
- СД 2-го типа увеличивает риск ГЭ в 2–5 раз;
- менопаузальная терапия эстрогенами увеличивает риск развития ГЭ и РЭ в 4–15 раз;
- адъювантная терапия РМЖ тамоксифеном — селективным модулятором эстрогеновых рецепторов, риск ГЭ и РЭ увеличивается в 2–7,5 раза.

Предполагается, что действие факторов риска может реализовываться путем различных механизмов, основным из которых является избыточное влияние эстрогенов как за счет дефицита прогестерона, так и избыточного гонадного и внегонадного синтеза эстрогенов. Эстроген-опосредованная стимуляция клеточного роста во многом зависит от активности ферментных систем биосинтеза эстрогенов: снижения сульфаттрансферазной активности, повышения сульфатазной и ароматазной. Гиперэстрогения может оказывать действие на экспрессию генов, приводя к изменению регуляции клеточных сигналов и развитию ГЭ. В настоящее время выявлена зависимость между активностью метаболитов эстрогенов и развитием опухолей в эстроген-зависимых тканях. В генезе ГЭ играют роль и такие факторы, как изменения рецепторного фенотипа эндометрия (увеличение эстрогеновых рецепторов), повышение уровня циклооксигеназы-2 и простагландинов, нарушения экспрессии факторов роста, обладающих митогенным и ангиогенным влиянием. Наряду с половыми стероидами они оказывают влияние на процессы пролиферации и апоптоза, приводя к их дисбалансу, в котором наиболее значимую роль играет ингибирование запрограммированной гибели клеток эндометрия.

С современных позиций в развитии ГЭ и РЭ могут быть задействованы не только эндогенные и экзогенные факторы риска, но и мутации ряда генов. По мере увеличения тяжести патологического процесса в эндометрии возрастает частота мутаций гена подавления роста опухоли РТЕН, онкогена *k-ras*, многофункционального белка β -катенина, прогрессивно накапливаются изменения на микросателлитных локусах регуляторных генов, так называемая микросателлитная нестабильность, отмечаются дефекты генов системы репарации ДНК (*hMLN-2*, *hMSH-1*). Подобные нарушения приводят к аккумуляции ДНК-репликационных ошибок и риску возникновения микросателлитной нестабильности, способствуя канцерогенезу.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Основные клинические проявления ГЭ — АМК, и только в 10% наблюдений болезнь протекает бессимптомно, диагностируется на основании результатов УЗИ. АМК чаще возникают на фоне задержек менструаций, реже — на фоне регулярного ритма менструаций.

У больных ожирением доминирует олигоменорея, чередующаяся с АМК, в то время как при его отсутствии примерно с одинаковой частотой меноррагии и/или метроррагии наблюдаются как на фоне олигоменореи, так и при регулярном ритме менструаций. Наличие АМК часто сопряжено с возникновением железодефицитной анемии.

Клиническое течение ГЭ варьибельно — от спонтанной регрессии до прогрессирования в РЭ.

ДИАГНОСТИКА

Для выбора рациональной тактики ведения необходима верификация диагноза с уточнением типа ГЭ. Для диагностики важна оценка характера менструального цикла, поскольку ГЭ, как правило, манифестируется АМК. В рамках клинико-анамnestического обследования уточняют наличие гинекологических заболеваний, бесплодия, гиперпластических процессов эндометрия, число ранее произведенных диагностических выскабливаний, получают сведения о приеме лекарственных препаратов, использовании внутриматочных систем, определяют ИМТ и объем талии для диагностики ожирения и распределения жировой ткани.

Лабораторная и визуальная диагностика включает:

- определение уровня ХГЧ по сыворотке крови (для исключения беременности);
- клинический анализ крови, включая тромбоциты (обследование на наличие анемии);
- коагулограмма (для исключения нарушений свертывающей системы крови);
- гормональное обследование — при нерегулярном ритме менструаций;
- Пап-тест (для исключения болезней шейки матки);
- УЗИ органов малого таза (трансвагинальное и/или абдоминальное), производимое в 1-ю фазу цикла или на фоне АМК, рассматривается как диагностическая процедура 1-й линии для оценки состояния эндо- и миометрия. Согласно оценке АСОУ, в постменопаузе толщина эндометрия должна быть не более 4 мм. В таких случаях риск малигнизации не превышает 1%. В репродуктивном возрасте эхографические критерии ГЭ четко не обозначены. В клинической практике увеличение М-эха более 7–8 мм на 5–7-й день цикла при неоднородной его структуре с экзогенными включениями позволяет заподозрить ГЭ;
- соногистерография проводится при недостаточной информативности трансвагинального УЗИ и необходимости уточнения очаговых внутриматочных

заболеваний, локализации и размеров поражений (метод имеет более высокую чувствительность и специфичность по сравнению с трансвагинальной эхографией);

- доплерометрия может дать дополнительную информацию об изменениях эндометрия и миометрия;
- аспирационная Пайпель-биопсия эндометрия производится при подозрении на ГЭ, когда отсутствуют четкие данные (клинические или эхографические), указывающие на наличие измененного эндометрия;
- диагностическая гистероскопия с прицельной, аспирационной биопсией или раздельным диагностическим выскабливанием имеет большую информативность, чем аспирационная Пайпель-биопсия, производимая без визуализации. Это особенно важно при диагностике очаговых изменений эндометрия, к числу которых относят не только полипы, но и атипическую ГЭ и РЭ, нередко выявляющиеся в виде фокальных поражений. Морфологическое исследование эндометрия и эндоцервикса — золотой стандарт диагностики ГЭ, проводится для исключения предраковых поражений эндометрия и РЭ. Точность морфологической диагностики зависит от метода забора биологического материала, типа ГЭ и квалификации патолога.

ЛЕЧЕНИЕ

Поскольку молекулярно-генетические маркеры, позволяющие прогнозировать дальнейшее развитие заболевания, пока не определены, большинство авторов придерживаются точки зрения о необходимости гормонотерапии, хотя доказательных данных ее эффективности нет. Терапия назначается после получения результата гистологического исследования соскоба или Пайпель-биопсии эндометрия. Основная цель медикаментозной терапии — вызвать регрессию ГЭ, провести профилактику рецидивов и предотвратить прогрессию в РЭ. Подбор гормонотерапии определяется морфологическим типом ГЭ, возрастом женщины, наличием ожирения и желанием сохранить репродуктивную функцию. Лечение ГЭ может быть медикаментозным или хирургическим.

Важная роль отводится модификации образа жизни, снижению массы тела, уменьшению потребления продуктов животного происхождения с увеличением растительного, повышению физической активности. Эти программы — важный компонент комплексного лечения больных ГЭ.

Исходя из позиций избыточного влияния эстрогенов и дефицита прогестерона, международным стандартом лечения ГЭ в настоящее время является назначение прогестагенов. Механизмы действия прогестагенов на эндометрий многообразны, до конца не ясны и продолжают изучаться. Прогестагены оказывают антипролиферативный эффект на эндометрий за счет снижения экспрессии эстрогеновых рецепторов, влияния на ферментные системы, участвующие в конверсии более активных эстрогенов в менее активные. Действие прогестагенов может опосредоваться уменьшением экспрессии прогестероновых рецепторов или изменением соотношения изоформ прогестероновых рецепторов, обладающих разной функциональной активностью. Прогестагены могут оказывать ингибирующее воздействие на ядерный фактор, а также повышать уровень экспрессии PTEN.

При ГЭ без атипии (простая и комплексная) в репродуктивном возрасте и в фазе менопаузального перехода прогестагены назначают в циклическом режиме (во 2-ю фазу цикла или по 21-дневной схеме). При рецидивирующей неатипической ГЭ, сочетании ГЭ с пролиферативными процессами миометрия, а также

приатипической ГЭ у женщин репродуктивного возраста с нереализованной генеративной функцией прогестагены назначаются в непрерывном режиме. Лечение прогестагенами во 2-ю фазу цикла вызывает секреторную трансформацию эндометрия, назначение по 21-дневной схеме чаще приводит к децидуоподобным изменениям, непрерывный режим терапии обеспечивает атрофию эндометрия, что имеет большое значение при лечении рецидивирующих процессов и атипической ГЭ.

Для лечения ГЭ наиболее часто применяются такие прогестагены, как медроксипрогестерон ацетат и мегестрол ацетат. Эффективность циклического приема медроксипрогестерона ацетата составляет 60–70%, непрерывного — приближается к 100%. Однако приходится констатировать, что в нашей стране эти виды прогестагенов малодоступны. Прогестагены используются не только перорально и внутримышечно, но и локально вагинально или внутриматочно в виде ЛНГ-ВМС. Шестимесячный курс лечения микронизированным прогестероном в дозе 200–400 мг/сут приводит к регрессу ГЭ без атипии в 65–75% наблюдений. Гистологическая регрессия ГЭ без атипии под воздействием ЛНГ-ВМС, по совокупным данным, составляет 90–100%, атипической ГЭ — 65–85%. Высокая эффективность терапии обеспечивается достижением высокой концентрации ЛНГ в эндометрии, при низкой концентрации в сыворотке крови. Это позволяет минимизировать возникновение нежелательных системных воздействий и дает возможность ее длительного использования с соблюдением режима дозирования препарата.

На фоне гормонотерапии рекомендуется УЗИ-мониторинг, после 6 мес — контроль морфологического состояния эндометрия.

При ГЭ без атипии, преимущественно у женщин в постменопаузе, рекомендовано проводить абляцию эндометрия. Наряду с методами абляции I поколения, применяются методы абляции II поколения, более безопасные, требующие меньшего хирургического опыта, хотя и лишенные преимуществ прямой визуализации. Абляция эндометрия является малоинвазивной и эффективной операцией для лечения АМК, однако не может гарантировать полного удаления эндометрия, в связи с этим абляция эндометрия при атипической ГЭ противопоказана.

Однако у ряда больных возникает необходимость в гистерэктоми, показаниями являются:

- атипическая ГЭ или рецидивирующая ГЭ без атипии, выявленная в фазу менопаузального перехода или в постменопаузе;
- неэффективность медикаментозной терапии рецидивирующей ГЭ без атипии, сочетающейся с миомой матки и/или аденомиозом;
- неэффективность медикаментозной терапии атипической ГЭ в репродуктивном возрасте;
- наличие противопоказаний к гормонотерапии при атипической ГЭ.

Дальнейшее ведение пациентки

Тактика ведения больных ГЭ зависит от результатов гистологических исследований контрольных биоптатов или соскобов эндометрия, произведенных после окончания 6-месячного курса терапии.

При нормализации состояния эндометрия и необходимости контрацепции показано назначение КОК или ЛНГ-ВМС. При планировании беременности может быть продолжена терапия прогестагенами в циклическом режиме, при бес-

плодии — индукция овуляции, не противопоказано проведение ЭКО. Если женщина находится в фазе менопаузального перехода или в постменопаузе, возможно назначение менопаузальной гормонотерапии, предпочтительна комбинация ЛНГ-ВМС с эстрогенами.

При отсутствии или неполном морфологическом эффекте от терапии рекомендовано продолжение курса лечения еще на 6 мес с последующей гистероскопией и диагностическим выскабливанием.

ПРОГНОЗ

Частота рецидивов ГЭ в течение 2 лет после отмены 6-месячного курса гормонотерапии составляет примерно 40%. В связи с этим у женщин с реализованной генеративной функцией необходимо проведение длительной терапии в течение 2 лет и более.

Своевременная диагностика ГЭ, адекватно проведенная терапия служат профилактикой рецидивов ГЭ и развития РЭ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Mills A.M., Longacre T.A. Endometrial hyperplasia // *Semin. Diagn. Pathol.* 2010. Vol. 27. P. 199–214.
2. Reed S.D., Newton K.M., Clinton W.L., Epplein M., et al. Incidence of endometrial hyperplasia // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2009. Vol. 200, N. 6. P. 678. e1–e6.
3. Iram S., Musonda P., Ewies A.A. Premenopausal bleeding: When should the endometrium be investigated? A retrospective non-comparative study of 3006 women // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2010. Vol. 148, N. 1. P. 86–89.
4. Ewies A.A., Musonda P. Managing postmenopausal bleeding revisited: what is the best first line investigation and who should be seen within 2 weeks? A cross-sectional study of 326 women // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2010. Vol. 153, N. 1. P. 67–71.
5. Park J.C., Lim S.Y., Jang T.K., Bae J.G., et al. Endometrial histology and predictable clinical factors for endometrial disease in women with polycystic ovary syndrome // *Clin. Exp. Reprod. Med.* 2011. Vol. 38. P. 42–46.
6. Zaino R., Carinelli S.G., Ellenson L.H. Tumours of the Uterine Corpus: epithelial Tumours and Precursors. Lyon : WHO Press, 2014. P. 125–126.
7. Gallos I.D., Shehmar M., Thangaratinam S., Papapostolou T.K., et al. Oral progestogens vs levonorgestrel-releasing intrauterine system for endometrial hyperplasia: a systematic review and meta-analysis // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2010. Vol. 203. P. 547. e1–e10.
8. Orbo A., Arnes M., Vereide A.B., Straume B. Relapse risk of endometrial hyperplasia after treatment with the levonorgestrel-impregnated intrauterine system or oral progestogens // *BJOG.* 2016. Vol. 123, N. 9. P. 1512–1519.

12.2. МИОМА МАТКИ

Миома матки — доброкачественная, моноклональная, капсулированная опухоль, происходящая из гладкомышечных клеток тела и шейки матки.

Существует несколько определений этой доброкачественной опухоли матки — «миома», «фиброма», «фибромиома», «лейомиома», в России чаще применяется термин «миома матки».

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.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Миома матки — наиболее часто встречаемая доброкачественная опухоль у женщин в большинстве стран мира. Распространенность миомы матки различается в отдельных исследованиях, поскольку во многом зависит от изучаемой популяции женщин и применяемых методов обследования. В России, по различным данным, миома матки является причиной гистерэктомии в 50–70% при заболеваниях матки. У 30–35% женщин миома матки диагностируется в репродуктивном возрасте. Как следствие, миома матки становится главной причиной гистерэктомии у женщин во многих странах, например, в США она является основанием приблизительно для 1/3 всех гистерэктомий.

КЛАССИФИКАЦИЯ

В настоящее время имеется несколько вариантов классификации миомы матки.

Клинико-анатомическая классификация основана на учете локализации в различных отделах матки и роста опухоли по отношению к мышечному слою матки:

- интрамуральные;
- субмукозные;
- субсерозные;
- межсвязочные;
- шеечные;
- паразитарные.

В 95% наблюдений опухоль располагается в теле матки и в 5% — в ее шейке.

Классификация ВОЗ в зависимости от степени дифференцировки:

- обычная лейомиома — зрелая доброкачественная опухоль;
- клеточная лейомиома;
- причудливая лейомиома;
- лейомиобластома — эпителиоидная лейомиома;
- внутрисудистый лейомиоматоз;
- пролиферирующая лейомиома;
- лейомиома с явлениями предсаркомы (малигнизирующаяся).

В зависимости от количества узлов миома матки может быть:

- одиночной;
- множественной.

Согласно третичной классификации FIGO:

- тип 0 — субмукозная миома на тонкой ножке;
- тип 1 и тип 2 — определенная часть опухоли расположена интрамурально:
 - ✦ тип 1 < 50%;
 - ✦ тип 2 — 50% и более;
- тип 3 — располагается вне ее полости, но тесно примыкает к эндометрию;
- тип 4 — интрамуральная миома расположена в толще миометрия, но в отличие от трансмуральной опухоли, занимающей всю толщу матки, она не простирается до границ с эндометрием или с серозной оболочкой матки;
- типы 5–7 — субсерозные опухоли представляют собой как бы зеркальное отражение классификации субмукозной опухоли:
 - ✦ тип 5 включает интрамуральный компонент, по крайней мере на 50%;
 - ✦ тип 6 — < 50% опухоли располагается интрамурально;
 - ✦ тип 7 — опухоль соединяется с серозной оболочкой с помощью ножки;
- тип 8 — субсерозная миома («паразитная миома матки»), которая может прирастать к кишечнику, сальнику или брыжейке, теряя свое первичное кровоснабжение от матки.

При наличии нескольких миоматозных узлов первым упоминается тот, что связан с эндометрием, и вторым — связанный с серозной оболочкой матки (например, 2–5).

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Факторы, потенциально связанные с генезом опухоли, можно условно представить 4 категориями:

- 1) предрасполагающие или факторы риска;
- 2) инициаторы;
- 3) промоутеры;
- 4) эффекторы.

Факторы риска миомы матки (предрасполагающие)

Самый важный аспект этиологии миомы матки — инициатор роста опухоли — остается неизвестным, хотя теории инициирования ее туморогенеза существуют. Одна из них подтверждает, что увеличение уровня эстрогенов и прогестерона приводит к росту митотической активности, которая может способствовать формированию узлов миомы, увеличивая вероятность соматических мутаций. Другая гипотеза предполагает наличие врожденных генетически детерминированных изменений миометрия у женщин, больных миомой матки. Наличие генетической предрасположенности к миоме матки косвенно подтверждается этническим и семейным характером заболевания.

Риск заболеть миомой матки выше у нерожавших женщин, для которых, возможно, характерно большое количество ановуляторных циклов, а также ожирение с выраженной ароматизацией андрогенов в эстрон в жировой ткани. Согласно одной из гипотез, основополагающую роль в патогенезе миомы матки играют эстрогены. В определенной мере эта гипотеза подтверждается клиническими испытаниями, оценивавшими эффективность лечения миомы матки агонистами ГнРГ, на фоне которой наблюдается гипоэстрогемия, сопровождаемая регрессом миоматозных узлов.

Клинические и лабораторные исследования свидетельствуют о том, что и эстрогены, и прогестерон могут быть важными стимуляторами роста миомы.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Миома матки длительное время может протекать без выраженных клинических проявлений. Симптомы миомы матки могут быть изолированными или в различных сочетаниях, включая маточные кровотечения, боль, нарушения функции смежных органов, бесплодие, гиперплазию эндометрия, мелкокистозные изменения яичников, дисгормональные заболевания молочных желез.

При субсерозной корпоральной миоме на широком основании симптомы, как правило, отсутствуют, так как функциональная активность матки не меняется.

Симптомная миома матки чаще развивается при атипичных локализациях узлов больших размеров.

Шеечно-перешеечная локализация миоматозного узла визуализируется при влагалищном исследовании сглаживанием передней, задней губы либо всей шейки со смещением наружного зева к противоположной локализации узла стенке таза.

Расположение субсерозного или интерстициального узла в области перешейка (антецервикальная локализация) может приводить к изменению и нарушению функции мочеиспускания за счет сдавления и нарушения иннервации мочевого пузыря. При парацервикальной локализации узел исходит из боковых отделов шейки матки. Мочеточник бывает сложно катетеризировать до операции, он может быть распластан на узле. Субперитонеальная миома иногда отслаивает

брюшину от задней поверхности передней брюшной стенки, вызывая при вхождении в брюшную полость опасность ранения мочевого пузыря.

Ретроцервикальная локализация — узел исходит из задней поверхности шейки матки, растет в сторону прямой кишки с симптомами ее сдавления, появлением запора, изредка — лентообразного кала. При развитии подбрюшинного узла из задней стенки матки над областью внутреннего зева образуется узел ретроперитонеальной локализации. Узел отслаивает брюшину от позвоночника, при этом возможно развитие гидроуретера, гидронефроза и пиелонефрита. Узлы опухоли могут сдавливать крестцовые нервы и вызывать корешковую боль — так называемый вторичный ишиас. Параметральный рост миомы также вызывает болевую симптоматику, так как давит на сплетения, возможно нарушение кровообращения в области малого таза, развивается венозный застой, а также тромбоз вен малого таза и нижних конечностей.

При наличии миоматозного узла, расположенного по задней стенке тела матки, самым частым клиническим симптомом является ноющая боль в крестце и пояснице.

Интерстициальные миомы нарушают сократительную способность миометрия, увеличивают и деформируют полость матки и площадь эндометрия. При этом утолщается срединный слой миометрия, нарушается микроциркуляция и как результат — длительные и обильные маточные кровотечения.

Аномальные маточные кровотечения (АМК) являются наиболее частой причиной оперативного вмешательства при миоме матки.

Причинами обильных кровотечений, кроме названных выше, могут быть образование сосудов эндотелиального типа в процессе образования миомы, венозный застой при опущении «отяжелевшей» матки, нарушение кровообращения в толще миометрия вследствие расширения венозных сплетений мио- и эндометрия в сочетании с усилением артериального кровоснабжения, появление гиперплазии эндометрия как следствия «стимуляции потреблением», вторичные изменения в системе гемостаза и субмукозная локализация миоматозного узла. АМК наиболее характерны для быстрорастущей миомы.

Для субмукозных узлов, деформирующих полость матки (I типа), и узлов на ножке (O типа) типичны периодически возникающая схваткообразная боль внизу живота, а также появление жидких выделений с ихорозным запахом из влагалища. Боль и выделения усиливаются в период менструации. После ее окончания, когда шейка матки частично закрывается, клинические симптомы ослабевают.

Болевой синдром у каждой третьей больной миомой матки проявляется в виде вторичной дисменореи, схваткообразной боли при субмукозном расположении узла, ноющей боли при быстром росте, больших размерах, межсвязочном расположении опухоли, сдавлении соседних органов, дегенеративных изменениях в узле и сопутствующих воспалительных заболеваниях половых органов.

При перекруте ножки субсерозного узла развивается клиническая картина острого живота (см. главу 23 «Острый живот в гинекологии»).

Заболевание не наблюдают у девочек до менархе. С появлением менструаций можно обнаружить миому матки. Случаи имеют единичный характер, прослеживается отягощенная наследственность по наличию миомы матки у близких родственников.

Онкологическую настороженность должны вызывать женщины, вступающие в менопаузу с большими размерами опухоли, узлами субмукозной локализации или с центрипетальным ростом, с рецидивирующей и атипической гиперплазией эндометрия, при сочетании миомы матки и аденомиоза II–III степени, при отсутствии регресса миомы, существующей на фоне длительной возрастной инволюции матки. Этот вариант особенно опасен в отношении развития саркомы.

ДИАГНОСТИКА

Ультразвуковая диагностика

Ультразвуковое исследование с помощью трансабдоминального и трансвагинального датчиков является методом первичной диагностики миомы матки и динамического наблюдения за развитием опухолевого процесса, выбора лечебного воздействия. На основании прогностических акустических признаков эхография предоставляет возможность не только топической диагностики миоматозных узлов, но и их структуры, гемодинамики и, соответственно, выраженности пролиферативных процессов, дифференциации с другими заболеваниями миометрия (аденомиоз, саркома).

Современные 3/4D-технологии позволяют получить в коронарной плоскости сканирования дополнительную информацию по пространственной локализации в отношении полости матки межмышечных с центрипетальным ростом и подслизистых узлов.

Эхогистерография на фоне инсталлированной жидкости и разведения стенок полости матки существенно расширяет возможности контурирования узла, тем самым детализируя его локализацию в полости матки.

При цветовом доплеровском картировании оценивают качественные и количественные параметры его кровотока. В подавляющем большинстве случаев незаичный кровоток регистрируют по периферии и лишь в 1/3 — внутри его. При так называемых пролиферирующих узлах тип кровотока диффузный или смешанный. Оценка количественных параметров кровотока при цветовом доплеровском картировании позволяет предположить гистотип опухоли. Скорость кровотока (V_{\max}) в простой и пролиферирующей миоме невысока и находится в диапазоне от 0,12 до 0,25 см³/с, а индекс резистентности — 0,58–0,69 и 0,50–0,56 соответственно. Высокая скорость артериального мозаичного кровотока (V_{\max} — 0,40 см³/с) в совокупности с низкими показателями индекса резистентности (индекс резистентности — 0,40) позволяет заподозрить саркому матки.

Компьютерная томография и магнитно-резонансная томография в диагностике миомы матки

Применение современной мультисрезовой КТ, особенно при искусственном контрастировании, позволяет с высоким разрешением не только определять состояние и взаимоотношение органов малого таза, костных структур и сосудов таза, но и диагностировать наличие кровотечений в остром периоде, а также внедрять в гинекологию методы интервенционной радиологии. КТ органов малого таза проводят чаще в положении пациентки на спине.

Однако методы лучевой диагностики, использующие ионизирующее излучение, в гинекологии, и особенно при обследовании девочек, девушек и женщин репродуктивного возраста, по понятным причинам нежелательны из-за лучевой нагрузки, а это значит, что в подавляющем большинстве клинических случаев к ним следует прибегать только по строгим клиническим показаниям.

Спиральная/мультиспиральная компьютерная томография

При спиральной КТ с контрастным внутривенным усилением миому определяют в виде мягкотканного образования, вызывающего деформацию и/или выпячивание за пределы наружного контура матки или деформирующего полость матки. Миомы матки имеют четко очерченную капсулу и однородную структуру с мягкотканной плотностью — 40–60 НУ.

При мультисрезовой спиральной КТ миом с введением рентгеноконтрастных средств можно получить данные о состоянии сосудов малого таза, что очень важно

для выявления основного питающего сосуда при планировании рентгенохирургического лечения миомы эмболизацией маточной артерии.

Множественная миома определяется в виде единого конгломерата мягкотканной плотности с ровными четкими контурами, овальной формы с гомогенной внутренней структурой. При больших миомах можно наблюдать сдавление и деформацию мочевого пузыря, мочеточников. При развитии дегенеративно-некротических изменений структура миомы становится неоднородной, с зонами пониженной плотности вследствие нарушения кровоснабжения. При субмукозных миомах в центре матки определяют мягкотканное образование, повторяющее конфигурацию полости матки. Контур его ровные, четкие, окружены гиподенсивным ободком эндометрия, отесненным узлом. В паренхиматозную фазу контрастирования миоматозный узел четко выделяется на фоне окружающего миометрия. Нередко в миоматозных узлах образуются кальцинаты в виде единичных вкраплений и массивных участков.

Магнитно-резонансная томография

Миоматозные узлы на магнитно-резонансных томограммах представлены образованиями с четкими границами, с ровными или слегка бугристыми контурами. Как правило, характерной особенностью миоматозных узлов на МРТ в I фазе менструального цикла является низкая интенсивность магнитно-резонансного сигнала на T2 ВИ, близкая к магнитно-резонансному сигналу от скелетных мышц. Реже миоматозные узлы выявляют в виде образований со средней интенсивностью магнитно-резонансного сигнала, изоинтенсивной миометрию, за счет выраженного содержания коллагена и особенностей кровоснабжения. Для небольших узлов более характерна их однородная структура. Минимальный диаметр выявляемых узлов около 0,3–0,4 см. За более мелкие образования, по магнитно-резонансной характеристике аналогичные миоматозным узлам, могут быть приняты маточные сосуды, попавшие в срез томографа в поперечном сечении. Характеристика миоматозных узлов может меняться за счет не только резкого изменения кровотока при менструациях, но и дегенеративных процессов в узле. Реже определяют кистозную трансформацию, а также кровоизлияния в миоматозный узел, более характерные для крупных узлов, которые, как правило, имеют гетерогенную структуру.

В целом при МРТ органов малого таза, независимо от фазы цикла, можно выявить 5 типов миоматозных узлов:

- 1) с однородным гипоинтенсивным магнитно-резонансным сигналом, аналогичным скелетным мышцам;
- 2) с неоднородной преимущественно гипоинтенсивной структурой, но с участками гиперинтенсивных включений за счет дегенерации с формированием отека и гиалиноза;
- 3) с изоинтенсивным магнитно-резонансным сигналом, аналогичным ткани миометрия, за счет малого содержания коллагена;
- 4) с высоким магнитно-резонансным сигналом за счет кистозной дегенерации;
- 5) с варьирующим магнитно-резонансным сигналом на T2 ВИ и высоким, с различной степенью интенсивности на T1 ВИ при дегенеративных изменениях с кровоизлиянием.

Миомы с дегенеративными изменениями (гиалиновые, кистозные) имеют характерный пятнистый или гомогенный вид с неоднородным по интенсивности сигналом. При кальцификации миома выглядит как образование с равномерно высокой интенсивностью сигнала, четко очерченное кольцом низкой интенсивности от окружающего миометрия.

ЛЕЧЕНИЕ

В настоящее время существуют следующие подходы к лечению симптомной миомы матки:

- *медикаментозное* лечение, направленное на уменьшение роста миомы и симптомов заболевания;
- *хирургическое* лечение:
 - ◇ органосохраняющие операции: абдоминальная, лапароскопическая или гистероскопическая миомэктомия (особенно при нереализованной репродуктивной функции);
 - ◇ радикальные операции: гистерэктомия проводится в случае множественной лейомиомы матки больших размеров или при быстром росте опухоли, особенно у женщин с реализованной репродуктивной функцией и при сочетании с другими пролиферативными заболеваниями матки;
- *малоинвазивные* методы лечения (эмболизация маточных артерий, миолиз различными источниками энергии, фокусированная ультразвуковая абляция миоматозных узлов под контролем МРТ и др.).

Предложено множество медикаментозных методов лечения, которые могут способствовать уменьшению размеров миомы матки, купировать АМК и межменструальные кровотечения, тазовую боль и повысить качество жизни, однако многие из них не лишены побочных эффектов, кроме того, после прекращения лечения рост опухоли может возобновляться.

Медикаментозное лечение

Общие рекомендации

- Улипристала ацетат в дозе 5 мг в день при назначении в течение 3 мес представляет эффективное лекарственное средство для лечения симптомной миомы матки у женщин репродуктивного возраста в целях их подготовки к хирургическому лечению (*уровень доказательности А*) и с 2016 года разрешен для циклической консервативной терапии миомы матки.
- Агонисты ГнРГ служат эффективным средством для предоперационного лечения пациенток с симптомной миомой матки, необходимым для уменьшения размеров миомы в целях облегчения выполнения оперативного вмешательства эндоскопическим или трансвагинальным путем и восстановления уровня гемоглобина (*уровень доказательности А*). Достаточная длительность предоперационного лечения ограничивается 3 мес (*уровень доказательности В*).
- Использование тиболона в качестве поддерживающей терапии не снижает эффективность терапии и предпочтительнее по сравнению с приемом эстрогенсодержащих препаратов (*уровень доказательности А*).
- Антагонисты ГнРГ не одобрены для лечения миомы матки. Препараты данной группы не противопоказаны при использовании ВРТ при миоме матки (*уровень доказательности С*).
- Прогестагены не должны использоваться для лечения миомы матки, но могут применяться в течение короткого периода времени или периодически для лечения аномальных маточных кровотечений (*уровень доказательности С*).
- ЛНГ-ВМС может использоваться для лечения тяжелых маточных кровотечений, связанных с миомой матки, и значительно снижает величину кровопотери (*уровень доказательности В*).

- ЛНГ-ВМС имеет относительные противопоказания при субмукозной миоме матки вследствие возможной экспульсии и неэффективного лечения маточных кровотечений (*уровень доказательности С*).

Нестероидные противовоспалительные средства

Существующие в настоящее время НПВС относят к различным группам в зависимости от химической структуры, но они имеют единый механизм действия и сходный терапевтический эффект. Наиболее широко используют ацетилсалициловую кислоту, диклофенак, ибупрофен, флурбипрофен, кетопрофен, напроксен, тиапрофеновую кислоту, индометацин, фенилбутазон, пироксикам, мелоксикам, целекоксиб.

Установлено, что экспрессия циклооксигеназы-2 значительно выше в миоме матки, чем в здоровых гладкомышечных клетках матки. НПВС снижают активность циклооксигеназы-2 и уровень простагландинов, содержание которых повышено у женщин с избыточной менструальной кровопотерей. Кроме того, они эффективны при дисменорее.

Транексамовая кислота

В качестве негормональных препаратов 1-й линии при аномальных маточных кровотечениях применяют антифибринолитики, в частности транексамовую кислоту.

Транексамовую кислоту — транексам — относят к синтетическим ингибиторам фибринолиза, вследствие структурного сходства с лизином она способна на конкурентному типу блокировать процесс активации плазминогена, предупреждая лизис тромба в зоне повреждения сосуда, угнетать фибринолиз. Оказывает системный гемостатический эффект при повышенной активности плазмы, являясь мощным фибринолитическим агентом, связывается с плазминогеном, тем самым предотвращая формирование плазмينا и активацию фибринолиза.

Оптимальная суточная доза составляет 3,9–4,0 г, длительность приема до 5 дней. Частота побочных эффектов при приеме транексамовой кислоты минимальна, и они в основном проявляются легкой тошнотой, головной болью, заложенностью носа и болью в спине. Транексамовая кислота способствует снижению менструальной кровопотери на 40,4%.

Прогестагены

Прогестагены относят к стероидным гормонам. Их биологические эффекты обусловлены взаимодействием со стероидными рецепторами. Прогестагены оказывают центральное действие, блокируя гипоталамо-гипофизарно-яичниковую ось, уменьшая секрецию стероидных гормонов яичниками и вызывая децидуализацию эндометрия и секреторную трансформацию эпителиальных клеток, что приводит к его атрофии. При использовании в непрерывном режиме прогестагены активируют фермент 17-гидростероид-дегидрогеназу типа 2, преобразующий эстрадиол в менее активный эстрон. Прогестагены оказывают ингибирующее влияние на синтез простагландина E₂.

Внутриматочный способ лечения прогестагенами

Непосредственная внутриматочная доставка прогестагенов — широко применяемый удобный метод, обеспечивающий высокую комплаентность и позволяющий избежать эффекта первичного прохождения стероида через печень. Внутриматочная рилизинг-система (ЛНГ-ВМС) содержит 52 мг ЛНГ, который ежедневно высвобождается в дозе 20 мкг/сут в течение первых 5 лет ее использования. Максимальный сывороточный уровень ЛНГ, составляющий 150–200 пг/л, обычно достигаются в течение нескольких часов.

Прогестагены не оказывают влияния на стабилизацию или уменьшение роста миоматозных узлов, но их используют на протяжении непродолжительного времени в качестве лекарственных средств для уменьшения объема аномальных маточных кровотечений и повышения уровня гемоглобина, а также для профилактики гиперпластических процессов эндометрия, сопряженных с миомой матки (уровень доказательности В).

Перорально назначаемые прогестагены уменьшают соответствующие симптомы. Эффективность лечения прогестагенами зависит от режима их назначения. При циклическом режиме (с 14-го по 26-й день цикла) эффективность составляет 0–20%, при 21-дневном режиме (с 5-го по 26-й день цикла) — 30–50%.

При наличии субмукозной миомы матки терапия прогестагенами нецелесообразна.

Агонисты гонадотропин-рилизинг гормона

Агонисты ГнРГ — это синтетические пептиды, структурно похожие на нативный ГнРГ. Как и ГнРГ, агонисты ГнРГ способны взаимодействовать с рецепторами ГнРГ для достижения их биологического эффекта. Агонисты ГнРГ обладают более мощным биологическим эффектом и более длительным периодом полувыведения по сравнению с нативным ГнРГ. Агонисты ГнРГ стимулирует рецептор, и таким образом его пролонгированное воздействие ведет к эффекту даун-регуляции, что индуцирует гипоэстрогенное состояние, обусловленное подавлением гипофизарно-яичниковой функции, что и было использовано для лечения миомы матки.

Агонисты ГнРГ являются эффективным средством для уменьшения размера миомы (около 50% их первоначального объема).

Предоперационное лечение агонистами ГнРГ сокращает продолжительность пребывания в стационаре. Агонисты ГнРГ могут быть использованы в предоперационном лечении миомы матки, но только короткими курсами в связи с их побочными эффектами. Агонисты ГнРГ снижают кровопотерю и до операции восстанавливают гемоглобин практически до нормальных значений. Терапия агонистами ГнРГ в течение 2–3 мес перед оперативным вмешательством является достаточной. *Add-back*-терапия (терапия поддержки) эстрогенами в адекватных дозах не оказывает значимого влияния на симптомы, связанные с миомой, и ее объем на фоне терапии агонистами ГнРГ.

Агонисты ГнРГ — эффективное средство предоперационного лечения пациенток с миомой матки и анемией (гемоглобин <80 г/л) либо для уменьшения размеров миомы для облегчения выполнения оперативного вмешательства, либо при невозможности выполнения операции эндоскопически или трансвагинально (уровень доказательности А). Длительность предоперационного лечения ограничивается 3 мес (уровень доказательности Б).

Опухолевые миоциты лейомиом отличаются от неизмененного миометрия более высокой экспрессией рецепторов, как эстрогенов, так и прогестерона.

Существуют различные классы лигандов рецепторов прогестерона:

- агонисты прогестерона (прогестерон и прогестагены);
- антагонисты прогестерона (антипрогестины или антигестагены — мифепристон);
- вещества со смешанным действием агонистов и антагонистов прогестерона (селективные модуляторы рецепторы прогестерона: улипристала ацетат).

Селективные модуляторы рецепторов прогестерона подавляют рост лейомиомы матки и могут приводить к ее регрессии.

Антагонисты прогестерона

Антагонисты прогестерона (мифепристон) широкого распространения для консервативного лечения миомы матки не получил.

Селективные модуляторы рецепторов прогестерона

Селективные модуляторы рецепторов прогестерона — это новая и перспективная группа лекарственных препаратов, преимущественно стероидов, предназначенных для таргетной терапии патологических процессов, развивающихся в прогестерончувствительных тканях. Препарат улипристала ацетат (зарегистрированный в 2012 г. в Европе и в России) — это пероральный синтетический селективный модулятор рецепторов прогестерона, характеризуемый тканеспецифическим смешанным эффектом антагониста и агониста прогестерона.

Таблетки улипристала ацетата 5 мг являются первым в своем классе препаратом селективных модуляторов рецепторов прогестерона для перорального применения. Прием этого препарата 1 раз в день в течение 12 нед (по сравнению с инъекциями агонистов ГнРГ) способствует остановке маточного кровотечения в течение первой недели, коррекции анемии и уменьшению объема миомы. Улипристала ацетат улучшает качество жизни и не оказывает гипоэстрогенных побочных эффектов в отличие от агонистов ГнРГ. Препарат рекомендован для предоперационной терапии умеренных и тяжелых симптомов лейомиомы матки (прежде всего маточных кровотечений) у женщин репродуктивного возраста старше 18 лет (перорально 5 мг 1 раз в сутки в течение 3 мес). С 1916 года разрешено использование УА для консервативного лечения миом матки в циклическом режиме.

В начале этого года улипристала ацетат дополнительно был зарегистрирован как «Курсовая терапия симптомов миомы матки средней тяжести и тяжелой степени у женщин репродуктивного возраста старше 18 лет, длительность терапии не более 4 курсов».

Согласно данным J. Donnez, улипристала ацетат можно использовать до 8–12 мес, что в ряде случаев способствует отказу больных от оперативного лечения.

Новая тактика ведения пациенток с миомой матки

Эсмия (улипристал) оказывает прямое действие на лейомиомы, подавляя клеточную пролиферацию и индуцируя апоптоз, что приводит к уменьшению их размеров.

Долгосрочная курсовая терапия



Показания к применению

- Предоперационная терапия симптомов миомы матки средней тяжести и тяжелой степени у женщин репродуктивного возраста старше 18 лет.
- Курсовая терапия симптомов миомы матки средней тяжести и тяжелой степени у женщин репродуктивного возраста старше 18 лет, длительность терапии не более 4 курсов.

На правах рекламы.

Хирургическое лечение

Показания к хирургическому лечению

Большинству больных с миомой матки необходимо хирургическое лечение. Показания к операции выявляют примерно у 15% больных. Общепринятыми показаниями к хирургическому лечению являются: обильные менструальные кровотечения, приводящие к возникновению анемии; хроническая тазовая боль, значительно снижающая качество жизни; нарушение нормального функционирования соседних с маткой внутренних органов (прямая кишка, мочевой пузырь, мочеточники); большой размер опухоли (более 12 нед беременной матки); быстрый рост опухоли (увеличение более чем на 4 нед беременности в течение 1 года); рост опухоли в постменопаузе; подслизистое расположение узла миомы; межсвязочное и низкое (шеечное и першеечное) расположение узлов миомы; нарушение репродуктивной функции; бесплодие при отсутствии других причин.

Как правило, хирургическое лечение выполняют в плановом порядке в I фазу менструального цикла (5–14-й день). Экстренная операция необходима при спонтанной экспульсии («рождении») подслизистого миоматозного узла, при дегенеративных изменениях в опухоли вследствие нарушения кровообращения, сопровождаемых признаками инфицирования и возникновением симптоматики «острого живота», а также при неэффективности проводимой антибактериальной и противовоспалительной терапии. Дегенеративные изменения в миоматозных узлах, закономерно возникающие в процессе развития опухоли, часто обнаруживаемые с помощью дополнительных методов исследования (УЗИ, МРТ, КТ) и не имеющие указанной выше симптоматики, не являются показанием к хирургическому лечению. Множественная миома матки небольших размеров, не приводящая к возникновению симптоматики, также не является показанием к операции.

Объем хирургического лечения

Больная с миомой матки, которой показана операция, должна иметь полную информацию о преимуществах и недостатках радикального и органосохраняющего объема хирургического лечения. Окончательное решение об объеме операции и доступе должна принимать сама пациентка совместно с хирургом (лечащий врач), подписывая информированное согласие на операцию и осведомление о возможности осложнений.

Гистерэктомия

Единственным, приводящим к полному излечению (радикальным) способом хирургического лечения является операция в объеме тотальной гистерэктомии — экстирпация матки (уровень доказательности IA). Субтотальная гистерэктомия (надвлагалищная ампутация матки) не является полностью радикальным вмешательством, но ее можно выполнять после подтверждения состояния шейки матки (кольпоскопия, биопсия при показаниях) (уровень доказательности IA). При сочетании с аденомиозом, учитывая отсутствие четкой границы заболевания, надвлагалищная ампутация не рекомендуется, так как возможно неполное удаление указанных выше патологических процессов, что в дальнейшем может быть причиной еще одной более сложной операции (удаление культи шейки матки и других тазовых органов — дистального отдела мочеточника). И хотя рецидивы миомы в культе шейки матки возникают редко, у 15–20% больных после операции этого объема наблюдают циклические кровянистые выделения из половых путей, что указывает на неполное удаление тканей миометрия и эндометрия. Тотальный объем гистерэктомии обеспечивает не только радикальное излечение при миоме матки, но и профилактику возникновения в будущем какого-либо заболевания шейки матки.

Большую необходимо информировать об отсутствии научно доказанных различий между тотальной и субтотальной гистерэктомиями в их влиянии на сексуальную функцию, а также о возможном рецидивировании миомы и возникновении других доброкачественных и злокачественных заболеваний в культе шейки матки, для лечения которых в будущем необходимо хирургическое лечение. При гистерэктомии, учитывая высокий удельный вес патологических процессов в маточных трубах и их роль в развитии рака яичника, необходимо оценить состояние маточных труб и ставить вопрос об удалении. Однако надо иметь в виду возможность снижения функции яичников в связи с нарушением их кровоснабжения.

Доступ операции

Данные современной доказательной медицины свидетельствуют о том, что наилучшим оперативным доступом для удаления матки является влагалищный доступ. Для *влагалищной гистерэктомии* характерны меньшая длительность, кровопотеря и частота интра- и послеоперационных осложнений. Для использования этого доступа при миоме матки необходим ряд условий: достаточная емкость влагалища и подвижность матки, небольшая величина и масса опухоли (менее 16 нед и 700 г), отсутствие выраженного спаечного процесса в полости таза и необходимости сочетанных операций на придатках матки и/или органах брюшной полости. При отсутствии условий для выполнения влагалищной гистерэктомии следует проводить лапароскопическую гистерэктомию. *Лапаротомическая гистерэктомия*, не имеющая каких-либо преимуществ по сравнению с лапароскопическим и влагалищным аналогом, необходима лишь небольшому числу больших с опухолями чрезвычайно больших размеров (более 24 нед и 1500 г) или при противопоказаниях проведения анестезиологического пособия. Лапаротомическую гистерэктомию также можно проводить при отсутствии технических возможностей и условий для проведения эндоскопической операции (оснащения, хирургической бригады). Указанные выше границы величины и массы матки при ее удалении влагалищным или лапароскопическим доступом условны и зависят от опыта хирурга. Вне зависимости от доступа при тотальной гистерэктомии следует использовать интрафасциальную технику, позволяющую максимально сохранить интеграцию между тазовой фасцией и поддерживающим связочным аппаратом матки.

Миомэктомия

Показанием к миомэктомии является бесплодие или невынашивание беременности при отсутствии каких-либо других причин кроме миомы матки, а также желание пациентки сохранить матку. Взаимосвязь между миомой матки и бесплодием точно не определена. Результаты ряда исследований с высоким уровнем доказательности показали, что миоматозные узлы, контактирующие с полостью матки, могут быть причиной бесплодия. Имеются сведения об улучшении результатов ВРТ после миомэктомии у женщин с неуточненным бесплодием. В настоящее время ни один из существующих методов диагностики не может выявить все патологические очаги ни до операции, ни в ее процессе.

Риск рецидивирования (возможно, в большинстве случаев — персистенции или роста узлов, не выявленных или не удаленных) выше при наличии множественных миом. При единичном узле он составляет 27%, риск повторной операции, связанной с рецидивом, — 11%, а при множественных узлах — соответственно 59 и 26%.

Доступ

Выбор доступа миомэктомии — достаточно сложная задача, зависящая не только от объективных факторов, таких как размеры опухоли, ее локализация, множественность патологических изменений, но и от опыта конкретного хирурга.

Подслизистые миоматозные узлы (0–II типа ESGE), не превышающие диаметра 5–6 см, удаляют гистероскопически с помощью моно- или биполярного резектоскопа или внутриматочного морцеллятора. При технической невозможности полного удаления узла II типа показана двухэтапная операция. В течение 3-месячного перерыва между этапами больной назначают терапию улипристал-ацетатом или агонистами ГнРГ, способствующую уменьшению матки и миграции неудаленных остатков узла в полость матки. Гистероскопическая миомэктомия может быть альтернативой гистерэктомии у женщин в постменопаузе, у которых вследствие сокращения матки миоматозные узлы, расположенные рядом с полостью, мигрируют в нее. У женщин пременопаузального возраста, не заинтересованных в сохранении репродуктивной функции, гистероскопическую миомэктомию целесообразно сочетать с резекцией эндометрия.

Больным с единичными миоматозными узлами субсерозной и интерстициальной локализации даже при значительных их размерах (до 20 см) целесообразно проводить лапароскопическую миомэктомию. Указанный максимальный диаметр узла является условным пределом, особенно при его субсерозном расположении. Того же подхода к выбору доступа следует придерживаться при наличии множественных субсерозных миом. Во всех случаях рану на матке необходимо зашивать послойно, так же как при влагалищной или лапаротомической миомэктомии. Следует использовать экстракорпоральную технику завязывания узлов, которая обеспечивает достаточную степень натяжения нити и полноценное сопоставление краев раны. Лапароскопическую миомэктомию можно сочетать с гистероскопической у больных с ассоциацией субсерозных и субмукозных узлов. Морцелляцию миоматозных узлов в брюшной полости, по возможности, следует проводить в специальных контейнерах в целях профилактики контаминации опухоли. Обязательно выполнение гистологического исследования удаленного материала.

Доступ для миомэктомии с выраженным интерстициальным компонентом определяется квалификацией хирурга-эндоскописта, который владеет техникой послойного наложения швов (не отличающейся от таковой при лапаротомии). Особенно это касается расположения миоматозных узлов на задней поверхности матки (трудности ведения родов при последующей беременности). При неуверенности хирурга-эндоскописта лапароскопический доступ допустим только при отсутствии интерстициальной части узла.

Недостатками лапароскопического доступа являются отсутствие возможности пальпаторного поиска межмышечных узлов и их энуклеации с помощью дополнительных разрезов миометрия в ложе основного узла. При множественных интерстициальных миомах или ассоциациях множественных узлов различных локализаций целесообразно проводить лапаротомическую миомэктомию.

Во всех случаях рождающихся или родившихся подслизистых опухолей миомэктомию проводят влагалищным доступом. При наличии единичных субсерозных и межмышечных узлов, располагающихся на задней стенке матки или в еднем, можно выполнить миомэктомию влагалищным доступом через заднее кольпотомное отверстие. Таким способом можно удалять миомы диаметром до 8–12 см, используя технику фрагментации узлов. Влагалищный доступ является наиболее подходящим для миом, локализующихся частично или целиком во влагалищной части шейки матки.

Важно после миомэктомии, выполненной любым доступом, соблюдать основные правила зашивания стенки матки — послойно, не оставляя «мертвых» пространств, которые способствуют образованию гематомы и других осложнений операции. Целесообразно использование гемостатических губок, шовного материала V-loc, а главное — принципов микрохирургической техники: увлажнение тканей, адекватная коагуляция, гемостаз.

Вспомогательные хирургические технологии

Одна из основных проблем миомэктомии — борьба с интраоперационным кровотечением. Для уменьшения кровопотери используют как сосудосуживающие агенты (вазопрессин), так и разнообразные способы механической окклюзии сосудов, снабжающих матку (жгуты, зажимы, гемостатические губки, перевязка, коагуляция или эмболизация маточных артерий). В некоторых странах сосудосуживающие средства запрещены вследствие имеющихся сведений о фатальных осложнениях сердечно-сосудистой системы после местного применения этих препаратов. В любом случае при применении указанных препаратов необходимо предупредить анестезиолога, учитывая сосудистый эффект — повышение АД.

Вторая важная проблема миомэктомии — возникновение послеоперационного спаечного процесса. Наиболее успешными способами профилактики спаек считают барьерные в виде биопленок, спреев, гелей, растворов, обеспечивающих временное отграничение раны от прилежащих к ней анатомических структур.

Доказана важность применения кондиционирования брюшной полости во время эндоскопической операции с контролируемым режимом температуры, влажности и дополнительным использованием кислорода.

Послеоперационное ведение

После тотальной гистерэктомии единственным ограничением для пациентки является отказ от половой жизни в течение 1,5–2 мес. Больным после субтотальной гистерэктомии следует регулярно проводить цитологическое исследование шеечного эпителия.

Пациентки после миомэктомии должны в динамике проводить ультразвуковое исследование, предохраняться от беременности в течение 6–12 мес, в зависимости от глубины повреждения стенки матки при операции. Наиболее подходящим способом предохранения следует признать оральные контрацептивы. Беременеть разрешается через 1 год.

Вопрос о несостоятельности рубца на матке после эндоскопических миомэктомий, поднимающийся в современной отечественной литературе, требует тщательного анализа. Проблема прежде всего обусловлена качеством хирургической техники наложения швов, расположения узлов, сочетаний с другими патологическими процессами (аденомиозом), особенностями регенерации тканей.

Эмболизация маточных артерий

С конца 1970-х годов рентгеноэндоваскулярную ЭМА используют в гинекологической практике:

- при лечении миомы матки;
- для остановки кровотечения при неоперабельных злокачественных новообразованиях;
- для предоперационной деваскуляризации сосудистых опухолей и артериовенозных аномалий в целях облегчения их удаления и уменьшения кровопотери.

Показания и противопоказания к ЭМА

I. Самостоятельный метод лечения:

- 1) маточное кровотечение у больных:
 - с миомой матки;
 - с миомой матки в сочетании с аденомиозом;
- 2) лечение миомы, имеющей следующие клинические проявления:
 - мено- и метроррагия, приводящая к железодефицитной анемии;
 - размер миомы, соответствующий 14–20 нед беременности;
 - нарушение функции соседних органов (учащенное мочеиспускание, никтурия, острая задержка мочи, хронический запор);
 - нарушение сексуальной функции (диспареуния);

- 3) неэффективность гормональной терапии:
 - агонистами ЛГ-РГ у пациенток с миомой матки;
 - различными препаратами у пациенток с миомой матки, сочетающейся с аденомиозом (КОК, гестагены, антигонадотропные препараты);
- 4) при рецидиве миомы матки после миомэктомии, выполненной в анамнезе различными хирургическими доступами;
- 5) невозможность других органосохраняющих методов лечения;
- 6) у пациенток с миомой матки, требующей оперативного лечения, имеющих 4-ю степень операционно-хирургического риска из-за тяжелых экстрагенитальных заболеваний;
- 7) у пациенток при наличии показаний к гистерэктомии с высоким риском интра- и послеоперационных осложнений вследствие:
 - многократных (3 и более) хирургических вмешательств на органах брюшной полости и малого таза в анамнезе;
 - ожирения IV степени (ИМТ ≥ 30);
 - декомпенсированного сахарного диабета.

II. ЭМА также проводится как *подготовительный этап перед миомэктомией*, осуществляемой различными доступами: трансцервикальным (биполярная гистерорезекция), лапароскопическим, лапаротомическим.

Противопоказания для ЭМА у пациенток с миомой матки:

I. гинекологические:

а) абсолютные:

- 1) острые и хронические воспалительные заболевания органов малого таза;
- 2) атипичная гиперплазия эндометрия и эндоцервикса;
- 3) рак эндометрия и шейки матки;
- 4) опухоли и рак яичников;
- 5) подозрение на саркому матки;
- 6) рост миомы матки в постменопаузе;
- 7) быстрый рост миомы в репродуктивном периоде;

б) относительные:

- 1) единичные субсерозные узлы 0 и I типа, которые имеют условия для проведения лапароскопической миомэктомии;
- 2) единичные субмукозные узлы, которые могут быть удалены методом трансцервикальной механической миомэктомии при 0 или I типе узла или методом гистерорезекции при I или II типе субмукозной миомы;
- 3) размер миомы матки свыше 20 нед беременности;

II. общесоматические:

- 1) острая или хроническая почечная недостаточность;
- 2) аллергическая реакция на йодсодержащие контрастные среды.

Механизм эндоваскулярного лечения

Пусковым моментом в создании условий для прекращения опухолевого роста в миометрии является артериальный стаз в сосудах перифиброидного сплетения в момент введения эмболов при эндоваскулярной операции и, как следствие, прекращение кровоснабжения миоматозных узлов. Однако, учитывая большое количество внутренних анастомозов «чудесной» сети матки, полного прекращения кровообращения в миометрии не возникает.

После ЭМА закупорка кровоснабжающих миоматозный узел артерий, имеющих «концевое» строение, сопровождается последующей деградацией миомы в течение 3–12 мес, что и приводит к необходимому клиническому эффекту.

Наблюдается **3 стадии морфологических изменений** в неизмененном миометрии и миоматозных узлах после ЭМА, которые клинически соответствуют раннему, позднему и отсроченному постэмболизационному периоду.

• **I стадия:**

- ✧ острая ишемия миометрия;
- ✧ инфаркт миоматозных узлов.

- Длится от 1 до 3–4 нед и обуславливает развитие постэмболизационного синдрома в ближайшие сутки после ЭМА.

• **II стадия:**

- ✧ частичное восстановление микроциркуляции неизмененного миометрия;
- ✧ деструкция и фиброз миоматозных узлов.

- Продолжительность от 2 до 6 мес — клинически происходит уменьшение матки и миоматозных узлов, исчезает патологический симптомокомплекс, свойственный миоме матки.

• **III стадия:**

- ✧ полное восстановление микроциркуляции неизмененного миометрия;
- ✧ кальциноз или лизис миоматозных узлов.

- Длительность от 6 до 12 мес — за это время заканчиваются морфологические трансформации в тканях, происходит максимальное уменьшение матки и узлов и как следствие завершается процесс изменения топографии узлов. В эти сроки создаются оптимальные условия для проведения ранее невозможных абдоминальных или трансцервикальных миомэктомий с минимальной хирургической травмой.

Клиническое течение раннего послеоперационного периода характеризуется развитием **постэмболизационного синдрома**.

Выделено 3 формы постэмболизационного синдрома:

- 1) болевая;
- 2) метаболическая;
- 3) латентная.

При *болевой форме* ведущими клиническими проявлениями считаются следующие.

- Острые боли внизу живота различной степени выраженности продолжительностью от 1 до 5 ч вследствие острой ишемии миометрия. Наиболее выраженный болевой синдром отмечается при использовании эмболов мелкого диаметра и йодсодержащих рентгеноконтрастных сред.
- Субфебрилитет, лейкоцитоз до 9–10 тыс./мкл, а также незначительное повышение СОЭ у 1/3 пациенток.
- К редким симптомам относятся тошнота (15%), рвота (1,7%), дизурия с атонией мочевого пузыря (0,8%).

Метаболическая форма постэмболизационного синдрома обусловлена поступлением продуктов аутолиза некротизированных миоматозных узлов в кровоток и возникновением ряда аутоиммунных и ферментативных реакций. Метаболическая форма развивается на 3-и сутки после ЭМА и длится от 7 до 14 дней.

Для метаболической формы характерны клинические проявления в виде:

- тахикардии 90–110 в минуту;
- озноба;
- болей внизу живота продолжительностью до 5–7 дней;
- длительной гипертермии гектического характера;
- лейкоцитоза с одновременным сдвигом формулы до юных форм и появлением палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов, увеличение СОЭ до 22–50 мм/ч;
- повышения белков острой фазы воспаления (у 18,7%), уровня пролактина (у 4,8%).

Латентная форма постэмболизационного синдрома характеризуется слабовыраженными клиническими признаками или их полным отсутствием при наличии изменений в лабораторных, биохимических или гормональных анализах крови.

Возникновение постэмболизационного синдрома следует расценивать не как осложнение ЭМА, а как закономерную реакцию организма на морфофункциональные изменения, которые происходят вследствие вмешательства.

Профилактика болевых ощущений после ЭМА должна начинаться в предоперационном периоде.

- **Премедикация** перед эндоваскулярной эмболизацией маточных артерий при лечении миомы должна проводиться за 20–30 мин и включать использование ненаркотических анальгетиков центрального действия (трамадол, трамал и др.) и транквилизаторов [феназепам, диазепам (седуксен, реланиум) и др.].
- **Коррекция болевой формы**
 1. **Обезболивание:**
 - перидуральная анестезии в течение 6–12 ч; или
 - наркотические анальгетики в первые сутки;
 - ненаркотические анальгетики (трамадол, метамизол);
 - противовоспалительная терапия (кетарол, ксефокам, диклофенак и др.);
 2. **Инфузионная терапия** в объеме инфузии 800–1200 мл в течение 1 сут.
 3. **Антибактериальная терапия** до 5 сут после вмешательства (а/б широкого спектра действия).
 4. **Противопротозойные препараты** (метронидазол, орнидазол).
 5. **Профилактические мероприятия тромбозэмболических осложнений:**
 - эластическая компрессия нижних конечностей;
 - введение низкомолекулярных гепаринов (фраксипарин, клексан) продолжительностью до 5 сут;
 - прием дезагрегантов (тромбо-асс, аспирин) до 30 сут после эндоваскулярной операции.

Учитывая возможность наступления непреднамеренной эмболизации базальных артерий, питающих эндометрий, и как результат — острой ишемии миометрия и эндометрия вследствие гиперкоагуляции, обусловленной введением эмболов в мелкие сосуды, в целях профилактики данного осложнения в послеоперационном периоде целесообразно использовать:

- ангиопротекторы (пентоксифиллин);
- низкомолекулярные гепарины (фраксипарин, клексан);
- антиоксиданты (витамин Е, витамин С);

Снятие давящей повязки с места пункции и катетеризации (бедренная артерия) осуществляется через 4 ч от момента оперативного вмешательства. Активизация больных проводится не ранее чем через 9 ч от момента эндоваскулярного вмешательства. Рекомендуемый объем потребляемой жидкости должен составлять 2000 мл/сут в течение 2–4 нед после ЭМА.

Клиническая эффективность ЭМА обусловлена уменьшением размера миоматозных узлов и матки в целом. Выявлено уменьшение размеров матки после ЭМА: к 6 мес наблюдения — на 45–50%, к 12 мес — на 50–55%. У 33% пациенток размер матки через 6–12 мес после ЭМА сопоставим с таковыми у здоровой женщины репродуктивного периода. У большинства больных за второй год наблюдения значимого изменения размеров матки не происходит.

Исходы ЭМА в отдаленном послеоперационном периоде

1. Матка и миоматозные узлы уменьшаются — исчезает патологический симптомокомплекс. После 1–1,5 года наблюдения матка не превышает 12 нед беременности. Пациентку снимают с динамического наблюдения.
2. После ЭМА в различные сроки наблюдения возможна самопроизвольная экспульсия узла (или одного из узлов) или его лизис.
3. Создаются условия для миомэктомии различными доступами — трансцервикальным или абдоминальным (лапароскопическим или лапаротомическим).

Уменьшение размеров матки после ЭМА приводит к сокращению волокон миометрия и самопроизвольной экспульсии миоматозных узлов либо к их выделению в полость матки. Определены закономерности миграции миоматозных узлов, которая происходит по следующим направлениям в зависимости от исходной топографии: в полость матки выделяются субмукозные узлы любых размеров, меняя свой тип с 2-го на 1-й или 0-й, а также интерстициальные узлы с центральным или центрипетальным типом роста при размерах, превышающих диаметр 5 см.

Если после ЭМА формируется 0-й или 1-й тип субмукозной миомы — проводится второй этап лечения: трансцервикальная миомэктомия механическим способом.

Если после ЭМА формируется 1-й или 2-й тип субмукозной миомы, проводится на втором этапе трансцервикальная резекция миомы.

Определяющим фактором для использования гистерорезекции являются размер и тип узла. Гистерорезекция в ранние сроки (через 6–9 мес) после ЭМА технически не отличается от выполнения гистерорезекции миом без предварительной ЭМА. При биполярной гистерорезекции более чем через год после ЭМА могут быть технические особенности: «пластилиновая» консистенция узла, затрудняющая его выделение из мышечного ложа, или плотная кальцинированная капсула, препятствующая резекции миомы.

В качестве одного из самых ранних проявлений лечебного эффекта ЭМА отмечена **нормализация менструального цикла** в течение 1-го месяца после вмешательства, что обусловлено редукцией артериального кровотока в бассейне маточной артерии.

Неэффективность эндоваскулярного лечения не превышает 7%.

Остаточная васкуляризация узлов возможна из-за:

- дополнительного кровоснабжения миоматозных узлов из других источников — из яичниковой артерии; из влагалищной ветви маточной артерии; 3-го и 4-го порядка передней ветви внутренней подвздошной артерии;
- технической незавершенности ЭМА вследствие: перфорации маточной артерии и невозможности проведения катетера до ее устья; анатомической особенности топографии маточной артерии или ее ангиоспазма; шеечного расположения миоматозного узла больших размеров;

Реваскуляризация может возникнуть из-за:

- дополнительного кровоснабжения из маточно-артериальных анастомозов или шеечной ветви маточной артерии;
- сочетания миомы матки с аденомиозом;
- саркомы матки.

При неэффективности проведенного эндоваскулярного лечения возможна повторная ЭМА за исключением пациенток с подозрением на саркому матки.

Осложнения ЭМА:**1) интраоперационные (0,6%):**

- ✦ перфорация маточной артерии с образованием гематомы в предпузырном пространстве или в параметрии — лечение консервативное;
- ✦ диссекция стенки общей подвздошной артерии — наблюдение;

2) в ранний послеоперационный период (до 7 сут) (2,3%):

- ✦ локальные небольшие гематомы в области пункции артерии — наблюдение;

3) в поздний послеоперационный период (от 6 до 12 мес) (6%):

- ✦ воспалительные (пиометра) — (2,5%);
- ✦ гипоменструальный синдром (2,1%) — показана циклическая гормональная терапия;
- ✦ маточная форма аменореи (0,4%) — показаны циклическая гормональная терапия, физиотерапия;
- ✦ яичниковая форма аменореи (1%) — показана ЗГТ.

ФОКУСИРОВАННАЯ УЛЬТРАЗВУКОВАЯ АБЛЯЦИЯ

Инновационным методом лечения миомы матки является неинвазивная дистанционная абляция миоматозных узлов высокоинтенсивным фокусированным ультразвуком. В настоящее время используют два технологических варианта: ФУЗ абляция, выполняемая под контролем МРТ, и аналогичное высокоинтенсивное УЗ-воздействие (HIFU-абляция¹), осуществляемое под УЗ-контролем. Принцип действия обоих методов заключается в фокусировании в одной точке УЗ-волн, в результате чего увеличивается энергия, и температура тканей в месте пересечения лучей звуковых волн повышается до 60–90 °С. Данную технологию в гинекологии применяют для лечения миомы матки и фиброаденомы молочной железы.

Показания

- Миома матки, симптомная или бессимптомная, подтвержденная клинически и инструментально.
- Медленный рост миомы в динамике.
- Линейные размеры узла 1–9 см (узлы <1 см плохо определяются при разметке).
- Маточные кровотечения.
- Синдром тазовых болей.
- Нарушение функции смежных органов (сдавление мочевого пузыря, прямой кишки) — дизурические расстройства, проблемы дефекации, дискомфорт в области малого таза.
- Проблемы, возникающие во время полового контакта.
- Желание женщины сохранить орган.

Противопоказания

- Злокачественные новообразования гениталий.
- Острые воспалительные заболевания органов малого таза.
- Опухоли яичников.
- Субсерозные миоматозные узлы на тонкой ножке, узлы шейки матки.

¹ High Intensive Focused Ultrasound — высокоинтенсивный фокусированный ультразвук.

- Невозможность выбора безопасного доступа (отсутствие УЗ окна).
- Беременность.
- Тяжелые соматические заболевания в стадии декомпенсации.
- Ожирение 3–4-й степени (вес >120 кг, окружность талии >110 см).
- Наличие металлических и магнитных имплантов, кардиостимулятора.
- Грубые и обширные рубцы передней брюшной стенки, состояние после липосакции в области живота, пластики передней брюшной стенки полимерной сеткой, выраженный спаечный процесс в полости малого таза.
- ВМК.
- Размер миоматозного узла <1 см и >15 см.
- Размер матки >20 нед беременности.
- Боязнь замкнутого пространства (клаустрофобия).

Технология и механизм фокусированной ультразвуковой абляции

Технология и механизм ФУЗ-абляции заключаются в дистанционном воздействии энергии УЗ, фокусированного в конкретном участке миоматозного узла. В течение нескольких секунд ткань в зоне фокусировки УЗ-лучей нагревается до температуры термического некроза (абляции).

До фокусировки УЗ-волны имеют низкую энергию и свободно проходят сквозь ткани, не вызывая их повреждения, что является безопасным для расположенных рядом и прилежащих органов и тканей. Вся же энергия поглощается в точке пересечения УЗ-лучей. Зона поражения после единичного импульса УЗ-воздействия мала и зависит от характеристик излучателя. Ее форма бывает эллипсоидной, треугольной или сигарообразной, а размеры варьируют в пределах 8–45 мм (по длинной оси) и 1–3 мм (в поперечнике). Комбинируя несколько УЗ-импульсов, можно последовательно выполнить УЗ-абляцию узлов различных размеров и любой формы. Существуют два варианта действия ФУЗ на опухоль:

- 1) прямое термическое воздействие за счет высвобождения энергии звуковой волны;
- 2) опосредованное — за счет изменения локального кровотока и нарушения питания опухолевой ткани.

При нагревании ткани до 60°C в течение нескольких секунд происходит гибель всех клеток опухоли за счет их дегидратации и денатурации белков. Повреждения окружающих тканей не происходит.

Коагуляционный некроз в ткани опухоли обусловлен суммарным биологическим эффектом в результате воздействия трех механизмов ФУЗ — термического, кавитационного и внутрисосудистого. Граница между участком некроза и тканью, не подвергшейся воздействию, очень четкая, зона перехода составляет всего несколько слоев клеток (от 6 до 10). В миоматозных узлах ФУЗ энергию активно поглощает соединительная ткань, которая подвергается непосредственному нагреву, а деструкция миоцитов происходит вторично. Результат и клинический эффект ФУЗ-абляции зависят от количества и влажности соединительной ткани. Чем больше «сухой» соединительной ткани содержится в миоме, тем больше поглощение УЗ и тем больше объем деструкции миоцитов и элементов сосудистого русла. В итоге изменяется гистологическая структура ткани миомы (миоциты и строма «трансформируются» в ткань в состоянии сухого коагуляционного некроза) и останавливается ее рост, происходит постепенное уменьшение узлов и регресс симптомов миомы матки. В течение 2 нед после ФУЗ-абляции периферическая часть зоны некроза замещается пролиферирующей соединительной тканью.

Условия

Условиями для выполнения ФУЗ-абляции миоматозных узлов являются наличие соответствующего оборудования и подготовленного персонала. ФУЗ-МРТ-абляция выполняется на комплексе ExAblate-2000 (InSightec, Израиль), объединенном в единую систему с магнитно-резонансным томографом 1,5 Тесла (General Electric, США). Система ExAblate-2000 состоит из консоли управления, электронного блока и стола, который одним кабелем подключается к магнитно-резонансному томографу (рис. 12.1).

УЗ-излучатель находится внутри стола в резервуаре с водой, закрытом пластиковой мембраной. Между мембраной и кожей передней брюшной стенки пациентки, которая располагается на столе в положении лежа на животе, размещается одноразовая гелевая прокладка. УЗ-излучатель имеет форму вогнутой линзы и состоит из 200 кольцевых элементов, в центре излучателя имеются 3 принимающих термодатчика. Точное наведение луча на опухоль осуществляется за счет движения УЗ-излучателя внутри стола (смещение в горизонтальной плоскости и отклонение по двум осям) и за счет электронного изменения глубины фокуса. Для ФУЗ-абляции используется терапевтическая система, разработанная в Китае (модель JC Focused Ultrasound Therapeutic System) компанией Chongqing HAIFU Technology Company (рис. 12.2).

При общем принципе воздействия на ткань методы ФУЗ-абляции под контролем УЗИ или МРТ имеют ряд конструктивных различий. При МРТ-ФУЗ частота излучения УЗ-волны составляет 1,0–1,35 МГц, при ФУЗ — 0,8–1,6 МГц; мощность воздействия при МРТ-ФУЗ — 20–200 Вт, при ФУЗ — 80–400 Вт. Плотность мощности излучения достигает очень большой величины: при ФУЗ-МРТ — 10 000 Вт/см², при ФУЗ — до 30 000 Вт/см². Значимым различием этих двух методов является величина фокусного расстояния: для ФУЗ-МРТ она составляет около 8–10 см, для ФУЗ — 6–20 см. Интраоперационный контроль в ходе МРТ-ФУЗ-абляции осуществ-



Рис. 12.1. Комплекс ExAblate-2000 для ФУЗ-абляции под МРТ-контролем



Рис. 12.2. Комплекс Focused Ultrasound Therapeutic System для HIFU-абляции под ультразвуковым контролем

вляется каждые 6 с, при ФУЗ — непрерывно, за исключением интервала времени, в который происходит инсонация, продолжающаяся одну секунду. Обе технологии зарегистрированы в Российской Федерации службой по надзору в сфере здравоохранения.

При выполнении ФУЗ-абляции необходимо учитывать тип строения миоматозных узлов, определяемых при МРТ. Выделяют три основных магнитно-резонансных типа миомы в зависимости от интенсивности преобладающего магнитно-резонансного сигнала на T_2 -взвешенном изображении по отношению к миометрию и скелетным мышцам (рис. 12.3):

- *первый тип* (преобладает сигнал низкой интенсивности на T_2 -взвешенном изображении, миоматозные узлы определяют в виде черных образований), что соответствует гистологической картине простой миомы матки без отека стромы;
- *второй тип* (преобладает сигнал средней интенсивности на T_2 -взвешенном изображении, узлы — в виде серых образований), что соответствует гистологической картине пролиферирующей миомы без отека стромы, с небольшим количеством соединительной ткани или простой миомы с выраженным диффузным отеком стромы;
- *третий тип* (преобладает сигнал высокой интенсивности на T_2 -взвешенном изображении, узлы — в виде белых образований), гистологически — это пролиферирующая миома матки со значительным диффузным отеком стромы.

У одной больной могут встречаться миоматозные узлы различных магнитно-резонансных характеристик.

Этапы выполнения фокусированной ультразвуковой абляции под контролем магнитно-резонансной томографии

ФУЗ-абляция миомы матки под контролем МРТ (ФУЗ-абляция-МРТ) состоит из следующих этапов: подготовка аппаратуры, подготовка к планированию и планирование ФУЗ-абляции-МРТ, непосредственно выполнение самой процедуры и первичной оценки ее результатов. Планирование процедуры ФУЗ-абляции-

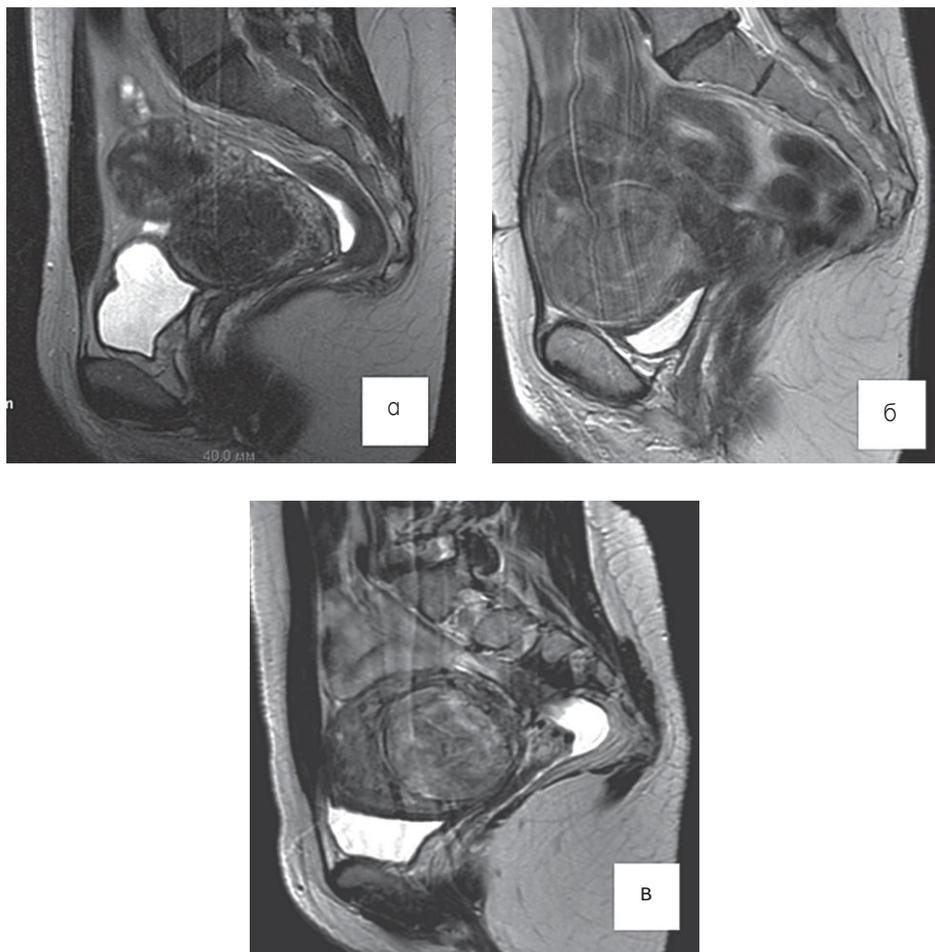


Рис. 12.3. Магнитно-резонансные томограммы миомы матки: а — I магнитно-резонансный тип (черный узел); б — II магнитно-резонансный тип (серый узел); в — III магнитно-резонансный тип (белый узел)

МРТ начинается с разметки зоны воздействия внутри опухоли, выборе «точек-мишеней» для коагуляции и проверки пути прохождения ФУЗ (рис. 12.4, см. цветную вклейку).

Процедура ФУЗ-абляции-МРТ начинается с проверки точности наведения на опухоль (рис. 12.5, см. цветную вклейку), для чего производится тестовый импульс ФУЗ малой мощности (обычно 10–50 Вт), который вызывает увеличение температуры в точке воздействия всего на несколько градусов.

Процедура ФУЗ-абляции-МРТ заключается в последовательном импульсном воздействии ФУЗ в заданном объеме ткани внутри опухоли. После каждого произведенного импульса ФУЗ точка коагуляции отображается в виде синего пятна. Этим контролируют выполнение процедуры и оценивают кумулятивную термическую дозу.

Операция ФУЗ-МРТ с высокой точностью контролируется посредством магнитно-резонансного сканирования и термометрии в реальном времени.

Мониторинг температуры в каждой точке опухоли и ближайшей окружающей ткани придает методу максимальную специфичность и эффективность, а также позволяет интраоперационно подстраивать параметры воздействия. Во время процедуры контроль ее качества осуществляется после внутривенного введения контрастного препарата для МРТ (магневист, омнискан, Gadolinium и др.) при образовании зоны некроза (без перфузии), не накапливающей контрастный препарат. При ФУЗ-абляции используют контрастные препараты, обладающие свойством их детекции при УЗ-исследовании (Sonazoid, Levovist и др.).

Продолжительность процедуры ФУЗ-МРТ зависит от объема узлов опухоли и их количества, в среднем составляет 1,5–2 ч, достигая иногда до 3 ч, а для абляции небольших опухолей — может составлять всего несколько минут.

Послеоперационное наблюдение

После ФУЗ-абляции пациентки наблюдаются в лечебном учреждении в течение 1 ч. Редко назначают НПВС. Эффект лечения оценивают через 1 и 6 мес.

Прогноз

При своевременном обнаружении и правильно проведенном лечении миомы матки дальнейший прогноз благоприятен. После органосохраняющих операций у женщин в репродуктивном периоде вероятно наступление беременности. Однако быстрый рост миомы матки может потребовать проведения радикальной операции с исключением детородной функции даже у женщин молодого возраста. Иногда даже небольшая по размерам миома матки может стать причиной бесплодия.

Профилактика

Психологический комфорт, оптимальная физическая активность, правильное питание, отказ от вредных привычек должны сочетаться с действиями, которые направлены на предупреждение заболевания.

У молодых женщин с наследственной миомой необходимо сохранять первую беременность. Обязательно лечение гормональных нарушений.

Мерой предупреждения возникновения миомы матки является рациональная контрацепция (для исключения абортов). Аборты в анамнезе способствуют развитию воспалительных процессов, синехий и служат благоприятным фоном для роста миомы матки.

Регулярный профилактический осмотр. Посещение гинеколога 1 раз в полгода и ультразвуковое исследование органов малого таза, позволяющее выявить заболевание на ранней стадии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Миома матки: диагностика, лечение и реабилитация. Клинические рекомендации (протокол лечения) под руководством Адамян Л.В. М., 2015.
2. Адамян Л.В., Кулаков В.И., Андреева Е.Н. Проблемы репродукции, 2011; 17; 50–62.
3. Адамян Л.В., Зайратьянц О.В., Манухин И.Б. и соавт. Подавление ангиогенеза и продукции факторов роста в сочетании с продукцией активности металлопротеиназ в лейомиомах матки после курса терапии улипристалом. Проблемы репродукции, 2014. Т. 20, № 4. С. 28–33.
4. Доброхотова Ю.Э., Хачатрян А.С., Ибрагимова Д.М. Миома матки. Современные вопросы патогенеза и медикаментозной редукционной терапии // Доктор.Ру, 2013, № 7-1 (85). С. 29–32.
5. Поротикова И.Е., Демура Т.А., Адамян Л.В., Гаврилова Т.Ю. Клинико-морфологические особенности лейомиомы тела матки у женщин репродуктивного

- возраста после перенесенной эмболизации маточных артерий, фокусированной ультразвуковой абляции под контролем МРТ и миомэктомии // Акушерство и гинекология. 2016. № 6. С. 94–101.
6. Савельева Г.М., Краснова И.А., Бреусенко В.Г., Капранов С.А., Аксенова В.Б., Арютин Д.Г., Краснова А.С., Есипова И.А. Эффективность и профилактика возможных осложнений ЭМА при лечении миомы // Акушерство и гинекология. 2014. № 11. С. 74–79.
 7. Шамугия Н.М., Сонова М.М., Адамян Л.В. и др. Контроль кровотечения, уменьшение размеров миоматозных узлов и обратимые изменения эндометрия у больных с симптомной миомой матки при терапии улипристала ацетатом. Проблемы репродукции, 2014; 20(6): 54–60.
 8. Лядов К.В., Сидорова И.С., Курашвили Ю.Б., Степанов А.В. Дистанционная неинвазивная абляция тканей фокусированным ультразвуком под контролем магнитно-резонансной томографии в лечении миомы матки : руководство для врачей. М., 2008. 56 с.
 9. Назаренко Г.И., Чен В.Ш., Джан Л., Хитрова А.Н. Ультразвуковая абляция — HIFU — высокотехнологичная органосохраняющая альтернатива хирургического лечения опухолей. М., 2008. 87 с.
 10. Слабожанкина Е.А., Китаев В.М., Кира Е.Ф. Эффективность ультразвуковой HIFU абляции миомы матки в зависимости от МР-типов миоматозных узлов // Вестн. Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. 2015. Т. 10, № 2. С. 51–55.
 11. Политова А.К., Кира Е.Ф., Кокорева Н.И. Использование HIFU-абляции в лечении больших миомой матки // Вестн. Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. 2015. Т. 10, № 2. С. 69–71.
 12. Baird D.D., Garrett T.A., Laughlin S.K., et al. Short-term change in growth of uterine leiomyoma: tumor growth spurts. *Fertil Steril* 2011 95(1): 242–246.
 13. Bulun S.E. Uterine fibroids. *N Engl J Med* 2013; 369: 1344–55.
 14. De Falco M., Staibano S., Mascolo M., Mignogna C., Improda L., Ciociola F., Carbone IF., Di Lieto A. Leiomyoma pseudocapsule after pre-surgical treatment with gonadotropin-releasing hormone agonists: relationship between clinical features and immunohistochemical changes. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2009; 144: 44–7.
 15. Donnez J., Tatarchuk T.F., Bouchard P., et al; PEARL I Study Group. Ulipristal acetate versus placebo for fibroid treatment before surgery. *N Engl J Med* 2012; 366: 409–2.
 16. Islam M.S., Protic O., Giannubilo S.R., et al. Uterine leiomyoma: available medical treatments and new possible therapeutic options. *J Clin Endocrinol Metab* 2013; 98: 921–34.
 17. Islam S., Protic O., Stortoni P., et al. Complex networks of multiple factors in the pathogenesis of uterine leiomyoma. *Fertil. Steril.* 100(1), 178–193 (2013).
 18. Perez-Lopez F.R., Ornat L., Ceausu I., Depypere H. EMAS position statement: Management of uterine fibroids. *Maturitas* 2014; 79: 106–116.
 19. Pérez-López F.R. Ulipristal acetate in the management of symptomatic uterine fibroids: facts and pending issues. *Climacteric* 2015 Apr; 18(2): 177–81.

12.3. ЭНДОМЕТРИОЗ

Эндометриоз определяется как патологический процесс, при котором за пределами полости матки происходит доброкачественное разрастание ткани, по морфологическим и функциональным свойствам подобной эндометрию.

«Внутренний эндометриоз» чаще рассматривают как совершенно особое заболевание и его обозначают термином «аденомиоз». Некоторые авторы считают, что ретроцервикальный эндометриоз (*deep infiltrative endometriosis*) — это особая разновидность заболевания, более схожая с аденомиозом.

КОД ПО МКБ-10

- N80.0 Эндометриоз матки, аденомиоз.
- N80.1 Эндометриоз яичников.
- N80.2 Эндометриоз маточных труб.
- N80.3 Эндометриоз тазовой брюшины.
- N80.4 Эндометриоз ректовагинальной перегородки и влагалища.
- N80.5 Эндометриоз кишечника.
- N80.6 Эндометриоз кожного рубца.
- N80.8 Другой эндометриоз.
- N80.9 Эндометриоз неуточненный.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

По последним данным ВОЗ, во всем мире примерно 176 млн женщин, в основном репродуктивного возраста, т.е. каждая 10-я, страдают эндометриозом. Среди пациенток с лапароскопически подтвержденным эндометриозом примерно у 50% симптомы возникли в возрасте ≤ 24 лет, у 21% — до 15 лет и у 17% — в возрасте от 15 до 19 лет. Эндометриоз относят к «упущенным» заболеваниям, поскольку в среднем проходит 7–8 лет от момента появления первых симптомов заболевания до постановки правильного диагноза и назначения адекватного лечения.

КЛАССИФИКАЦИИ ЭНДОМЕТРИОЗА

В настоящее время используется классификация, принятая в клинических рекомендациях по ведению пациенток с эндометриозом в 2015 г.

- **Внутренний эндометриоз:**

- ✧ **стадия I** — патологический процесс ограничен подслизистой оболочкой тела матки;
- ✧ **стадия II** — патологический процесс переходит на мышечные слои;
- ✧ **стадия III** — распространение патологического процесса на всю толщу мышечной оболочки матки до ее серозного покрова;
- ✧ **стадия IV** — вовлечение в патологический процесс, помимо матки, париетальной брюшины малого таза и соседних органов.

Аденомиоз может быть диффузным, очаговым или узловым и кистозным. Характерное отличие от миомы матки — отсутствие капсулы и четких границ.

- **Эндометриоидные кисты яичников:**

- ✧ **стадия I** — мелкие точечные эндометриоидные образования на поверхности яичников, брюшине прямокишечно-маточного пространства без образования кистозных полостей;
- ✧ **стадия II** — эндометриоидная киста одного яичника размером не более 5–6 см с мелкими эндометриоидными включениями на брюшине малого таза. Незначительный спаечный процесс в области придатков матки без вовлечения кишечника;
- ✧ **стадия III** — эндометриоидные кисты обоих яичников (диаметр кисты одного яичника более 5–6 см и небольшая эндометриома другого). Эндометриоидные гетеротопии небольшого размера на париетальной брюшине малого таза. Выраженный спаечный процесс в области придатков матки с частичным вовлечением кишечника;
- ✧ **стадия IV** — двусторонние эндометриоидные кисты яичников больших размеров (более 6 см) с переходом патологического процесса на соседние органы — мочевой пузырь, прямую и сигмовидную кишку. Распространенный спаечный процесс.

- **Эндометриоз ретроцервикальной локализации** — клиническая классификация, определяющая объем вмешательства и тактику лечения (Адамян Л.В., 1993):
 - ✧ **стадия I** — эндометриoidные очаги располагаются в пределах ректовагинальной клетчатки;
 - ✧ **стадия II** — прорастание эндометриoidной ткани в шейку матки и стенку влагалища с образованием мелких кист и в серозный покров ректосигмоидного отдела и прямой кишки;
 - ✧ **стадия III** — распространение патологического процесса на крестцово-маточные связки, серозный и мышечный покров прямой кишки;
 - ✧ **стадия IV** — вовлечение в патологический процесс слизистой оболочки прямой кишки с распространением процесса на брюшину прямокишечно-маточного пространства с образованием спаечного процесса в области придатков матки, а также распространение процесса в сторону параметрия, вовлекая дистальные отделы мочевыделительной системы (мочеточники и мочевого пузыря). Несомненно, истинную степень тяжести заболевания определяют той клинической картиной, которая характеризует течение ее конкретного варианта.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Эндометриоз имеет многофакторную этиологию и полигенный характер наследования. В качестве ключевого этиологического фактора рассматриваются эпигенетические модификации определенных генов, которые приводят к нарушению уровня половых стероидов и экспрессии/соотношения их рецепторов на локальном уровне. Накапливается все больше данных о возможной роли стволовых-прогениторных клеток в патогенезе. Эндометриoidная ткань гетеротопий подобна ткани нормального эндометрия. Молекулярно-генетические дефекты эутопического эндометрия включают патологические каскады синтеза эстрогенов, цитокинов, простагландинов и металлопротеиназ, что приводит к снижению процессов спонтанного апоптоза и нарушает физиологическое элиминирование этих клеток при попадании на брюшину малого таза.

Роль половых стероидов и их рецепторов в патогенезе эндометриоза

Генетическая предрасположенность к чрезмерной продукции стероидогенного фактора-1 и ЭР-β может приводить к развитию эндометриоза у женщин в любом возрасте благодаря трем механизмам: чрезмерной продукции эстрогенов, простагландинов и резистентности к прогестерону. В ответ на воздействие провоспалительных веществ, особенно простагландина E₂, в эндометриoidных клетках стероидогенный фактор-1 связывается со многими стероидогенными генами, включая ген ароматазы, что приводит к усилению образования эстрадиола. С другой стороны, посредством ЭР-β эстрадиол стимулирует активность фермента ЦОГ-2, способствуя гиперпродукции простагландина E₂. Создается патологический замкнутый круг, когда воспалительные процессы в эндометрии стимулируют образование эстрогенов, и наоборот. Биологической основой для развития эндометриоза служит не пролиферация эпителиальных клеток эндометрия, а развитие воспаления и способность эндометриoidных клеток выживать вследствие нарушения в них процессов дифференцирования и апоптоза. Состояние хронического воспаления является ключевой характеристикой эндометриoidной ткани и связано с усилением антиапоптотических механизмов, в результате которых эндометриoidным клеткам удается «избежать» физиологической элиминации.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клиническими проявлениями эндометриоза являются тазовая боль, бесплодие, нарушения менструального цикла, а также наличие опухолевидных образований (эндометриоидные кисты) в малом тазу.

Для больных аденомиозом (внутренний эндометриоз) характерно появление кровянистых выделений до и после менструации (скудные, темного «шоколадного» цвета), большая не только продолжительность менструации, но и ее обильность (при III–IV стадии распространения вплоть до меноррагий), и как следствие снижение уровня гемоглобина в крови и анемия. Наиболее важный клинический симптом эндометриоза — боль, связанная с менструальным циклом: тянущего характера внизу живота и в области поясницы в течение всего месяца, усиливающаяся накануне менструации, и резко болезненные менструации (дисменорея). Жалобы на диспареунию (боли при половой жизни) предъявляют 26–70% больных генитальным эндометриозом, бесплодие (как первичное, так и вторичное) фиксируют у 46–50%. В определенной степени болевые симптомы зависят от локализации поражений. При локализации глубокого инфильтрирующего эндометриоза в области позадиматочного пространства или крестцово-маточных связок больные отмечают резкую боль, иррадиирующую во влагалище, прямую кишку, промежность, бедра, усиливающуюся в положении сидя и при дефекации (дисхезия). Дизурия (болезненность при мочеиспускании) отмечается при поражении эндометриозом мочевого тракта. На ранних стадиях заболевания такая боль возникает периодически, при эндометриозе III–IV стадии она, как правило, приобретает постоянный характер, кроме того, при прорастании эндометриоза в мочевой пузырь или прямую кишку может появляться кровь в стуле или моче. Ишалгии, люмбаго, радикулиты весьма характерны для этих больных. Нередко пациентка длительное время лечится от воспаления придатков матки, в то время как основной причиной боли является эндометриоз. У многих женщин перед менструацией возникают головная боль, нервозность, ухудшение настроения, снижение работоспособности и нарушение сна, она ждет и боится появления боли. Не всегда наблюдается корреляция между размером очага поражения, длительностью процесса и клинической картиной заболевания. Эндометриоидная киста яичников больших размеров может не вызывать болевую симптоматику и быть случайной находкой во время профилактического осмотра, а минимальное распространение эндометриоза на брюшину малого таза, крестцово-маточные связки и/или на прямокишечно-влагалищную перегородку может вызвать сильную боль, приводящую к потере трудоспособности.

Одна из наиболее частых причин обращения больных эндометриозом за врачебной помощью — бесплодие. При отдельных вариантах эндометриоза, характеризующихся серьезными нарушениями анатомических структур в области придатков матки, бесплодие служит прямым следствием таких повреждений, как утолщение и перифокальное воспаление или окклюзия маточных труб, спаечная деформация фимбрий, полная изоляция яичников перивариальными спайками, повреждение тканей яичников эндометриоидными кистами (снижение овариального резерва). Нередко эндометриоз и бесплодие развиваются параллельно вследствие одной или нескольких общих причин.

ДИАГНОСТИКА

Тщательный анализ жалоб пациентки и традиционный гинекологический осмотр позволяют лишь предположить наличие эндометриоза, для подтверждения диагноза в большинстве случаев требуется углубленное обследование.

На начальном этапе бимануальное гинекологическое исследование остается одним из наиболее важных методов диагностики эндометриоза, поскольку позволяет выявить опухолевидное образование в области придатков матки, уплотнения в позадишеечной области и болезненность стенок малого таза. При эндометриозе влажной части шейки матки видны эндометриоидные очаги различной величины и формы (от мелкоочечных до кистозных полостей диаметром 0,7–0,8 см, темно-красного цвета).

Кольпоскопия позволяет диагностировать эндометриоз слизистой оболочки дистальной части канала шейки матки. При локализации эндометриоза в слизистой оболочке проксимальной части канала шейки матки может быть полезной цервикоскопия, произведенная с помощью фиброгистероскопа. При подозрении на вовлечение в патологический процесс кишечника, мочевого пузыря и параметрия целесообразно выполнить ректороманоскопию, колоноскопию, экскреторную урографию и/или цистоскопию по показаниям.

При **гистероскопии** врач может обнаружить только косвенные признаки внутреннего эндометриоза: эндометриоидные «ходы», скалистый рисунок полости матки, крипты, кисты, затрудненное расширение полости матки, выбухание одной из ее стенок.

В крови и перитонеальной жидкости больных эндометриозом повышается концентрация **онкоантигенов**, в том числе СА-125, являющегося фактором, специфичным для аденокарциномы яичника. Специфичность определения этого маркера при эндометриозе составляет 97%, чувствительность — лишь 27%. Ценность определения этого маркера снижается при сопутствующих воспалительных процессах.

Содержание раково-эмбрионального антигена в сыворотке крови повышается при эндометриозе, раке шейки матки, эндометрия, яичников и вульвы. У больных эндометриозом среднее значение этого онкомаркера составляет 4,3 нг/мл при норме 2,5 нг/мл.

В ФГБУ «НЦАГиП им. В.И. Кулакова» Минздрава России разработана методика сочетанного определения важнейших онкомаркеров: СА-125, раково-эмбрионального антигена и СА-19-9, для наиболее точного мониторинга их содержания у больных эндометриозом до, после операции и на фоне гормонального лечения.

Ультразвуковая диагностика

В настоящее время для диагностики внутреннего эндометриоза в основном используют эхографию.

Ультразвуковая картина эндометриоидных кист

По данным эхографии, односторонние кисты выявляют у 81% больных, двусторонние — у 19%. В большинстве случаев кисты локализуются сбоку и сзади от матки, их размеры колеблются в широких пределах (от 0,8 до 12 см), однако у 90% больных диаметр кист составляет 2,5–7 см.

Одна из особенностей эндометриоидных кист — значительная толщина стенок (0,2–0,6 см). В большинстве случаев (74%) содержимое кисты однородное и представляет собой компактно расположенную, несмещаемую мелкодисперсную взвесь. В том случае если киста имеет небольшие размеры (диаметром до 1,5 см), содержащаяся в ней взвесь не всегда четко определяется, поэтому киста может напоминать опухоль.

Ультразвуковая картина при аденомиозе

При подозрении на внутренний эндометриоз УЗИ следует проводить во вторую фазу менструального цикла, предпочтительно за несколько дней до начала менструации. При этом наибольшее внимание, особенно для диагностики начальных

проявлений эндометриоза, необходимо обращать на состояние базального слоя эндометрия. Для выявления внутреннего эндометриоза следует использовать только влагалищную эхографию и проводить до и после менструации.

Сонографические признаки I степени распространенности аденомиоза:

- образование небольших (диаметром около 1 мм) анэхогенных трубчатых структур, идущих от эндометрия по направлению к миометрию;
- появление в области базального слоя эндометрия небольших гипо- и анэхогенных включений круглой или овальной формы диаметром около 1–2 мм;
- неравномерность толщины базального слоя эндометрия;
- зазубренность или изрезанность базального слоя эндометрия;
- выявление «откусанности» или локальных дефектов эндометрия;
- появление в миометрии, непосредственно примыкающем к полости матки, отдельных участков повышенной эхогенности толщиной до 3 мм.

Сонографические признаки аденомиоза II степени распространенности, выявленные на сканограммах:

- увеличение толщины стенок матки, превышающее верхнюю границу нормы;
- утолщение одной стенки матки по сравнению с другой на 0,4 см и более;
- появление в миометрии, непосредственно примыкающем к полости матки, зоны повышенной неоднородной эхогенности различной толщины;
- появление в зоне повышенной эхогенности небольших округлых анэхогенных образований диаметром 2–5 мм, а также жидкостных полостей разной формы и размеров, содержащих мелкодисперсную взвесь (кровь), а иногда и плотные включения небольшой эхогенности (сгустки крови).

Сонографические признаки аденомиоза III степени распространенности, выявленные на сканограммах:

- увеличение матки в переднезаднем размере;
- преимущественное увеличение толщины одной из стенок матки;
- появление в миометрии зоны повышенной неоднородной эхогенности, занимающей более половины толщины стенки матки;
- обнаружение в области эхогенной зоны анэхогенных включений диаметром 2–6 мм или жидкостных полостей разной формы и размеров, содержащих мелкодисперсную взвесь;
- появление в области патологического образования множественных близко расположенных полос средней и низкой эхогенности, ориентированных перпендикулярно к плоскости сканирования;
- выявление в области переднего фронта сканирования зоны повышенной эхогенности, а также анэхогенной зоны в области дальнего фронта;
- значительное уменьшение толщины эндометрия при обследовании, проведенном даже в конце второй половины менструального цикла.

При узловой и очаговой формах аденомиоза на сканограммах определяли следующие эхографические признаки:

- появление в стенке матки зоны повышенной эхогенности — круглой или овальной с ровными контурами при узловой форме и с неровными — при очаговой;
- небольшие (диаметром 2–6 мм) анэхогенные включения или кистозные полости, содержащие мелкодисперсную взвесь;
- повышенная эхогенность около переднего фронта образования и пониженная — около дальнего;
- выявление в патологическом очаге средней и низкой эхогенности близко расположенных полос, ориентированных перпендикулярно к плоскости сканирования;
- деформация срединного маточного эха при подслизистом расположении узла.

Ультразвуковые признаки ректовагинального эндометриоза

Эхогенность патологического образования также варьирует. У большинства (86%) больных эндометриоидные гетеротопии данной локализации имеют неровные контуры и только в 14% — ровные. Нередко ретроцервикальный эндометриоз распространяется на шейку матки, при этом прорастание бывает настолько выраженным, что она практически перестает визуализироваться как отдельное анатомическое образование.

Прорастание (инфильтрация) эндометриоза в стенку прямой кишки на сканограммах проявляется в виде эконегативной зоны полулунной или удлинненно-овальной формы шириной 0,3–1,9 см и протяженностью 1–4,5 см.

Спиральная компьютерная томография

При выполнении КТ у больных очаговой формой аденомиоза обращает на себя внимание неоднородность структуры миометрия из-за наличия мелких очагов разной формы и низкой плотности, не имеющих четких границ с нормальной тканью миометрия. При диффузной форме аденомиоза матка увеличена, шаровидной формы, имеет нечеткие контуры и разную толщину передней и задней стенок. При узловатой форме аденомиоза матка увеличена из-за образований округлой формы и низкой плотности без четких границ в толще миометрия. Узлы при аденомиозе, в отличие от миомы матки, не имеют псевдокапсулы, четких границ и сосудистых ветвей. КТ не является основным методом диагностики аденомиоза, кроме того, для его обнаружения необходимо проведение исследования с рентгеноконтрастным болюсным усилением.

Магнитно-резонансная томография

Особенностью **эндометриоидных кист** яичников при МРТ является инверсия магнитно-резонансного сигнала на T1- и T2-взвешенных изображениях, что характерно для любого объекта, содержащего продукты биodeградации гемоглобина; достаточно гомогенный высокий интенсивный магнитно-резонансный сигнал на T1-взвешенном изображении и гипоинтенсивный или изоинтенсивный (со слабым повышением) на T2-взвешенном изображении; гомогенный характер повышения или понижения сигнала с эффектом его равномерного «затемнения» (*shading*), с кольцом гемосидерина по периферии. Принципиально важно, что эндометриоидные кисты яичников не выявляются в режиме магнитно-резонансной гидрографии, имеют толстые неровные стенки, как правило, экзофитно по отношению к яичнику, вследствие чего при крупных кистах сохранившаяся часть ткани яичника расплывается на их поверхности; располагаются сзади и сбоку от матки, вызывают формирование перифокального спаечного процесса; чаще бывают односторонними.

В целом чувствительность, специфичность и точность МРТ при диагностике эндометриоидных кист яичников составляют не менее 98%.

Специфические признаки, характерные для аденомиоза, по данным магнитно-резонансной томографии

Специфические признаки, характеризующие аденомиоз I степени распространенности, по данным МРТ следующие:

- неравномерное утолщение переходо-соединительной зоны (между эндо- и миометрием) более чем на 0,5–0,6 см;
- появление трубчатых структур размером до 0,2 см, тянущихся к миометрию (расположенных симметрично или асимметрично);

- неровные контуры переходно-соединительной зоны с эффектом «зазубренности»;
- неоднородная структура переходно-соединительной зоны;
- появление в переходно-соединительной зоне мелких (от 0,1–0,2 см) гетерогенных и кистозных включений (полостей), расположенных одиночно и группами;
- выявление в миометрии единичных мелких неравномерно расположенных очагов или зон неоднородной структуры, мелких кист, прилежащих к переходной зоне, без четких контуров, аналогичных эндометриоидной ткани.

При II степени распространенности процесса, помимо всех признаков, характерных для аденомиоза I степени, отмечаются также:

- увеличение суммарного размера матки за счет переднезаднего размера;
- асимметричное утолщение одной стенки матки более чем на 0,5 см по сравнению с другой стенкой;
- утолщение переходно-соединительной зоны вследствие пенетрации базального слоя эндометрия на половину и более толщины стенки матки;
- повышение степени неоднородности структуры переходно-соединительной зоны с увеличением количества и размеров гетерогенных и кистозных включений;
- увеличение количества и протяженности очагов и кистозных полостей в миометрии в области переходно-соединительной зоны с гетерогенным магнитно-резонансным сигналом, по магнитно-резонансным характеристикам аналогичным ткани базального слоя эндометрия;
- увеличение количества и размеров гетерогенных образований в миометрии и в зоне измененного магнитно-резонансного сигнала с формированием кистозных полостей размером 0,2 см и более, иногда с геморрагическим содержимым, находящихся на всех уровнях биодеградации гемоглобина (выявляются на T1-взвешенном изображении);
- снижение дифференциации маточной стенки.

При III степени распространения процесса к описанным выше признакам I и II степени присоединяются:

- суммарное увеличение размеров матки;
- пенетрация эндометрия практически на всю толщу миометрия с образованием в нем патологических гетерогенных зон и очагов разного размера и формы;
- в зоне эндометриоидных гетеротопий миометрия отмечается усиление гетерогенности структуры с очагами и участками неоднородного магнитно-резонансного сигнала, формированием множественных мелких кистозных включений (от 0,2 см) и полостей разного диаметра с геморрагическим компонентом или признаками обызвествления сгустков крови.

При аденомиозе IV степени распространенности в патологический процесс вовлекается париетальная брюшина малого таза и соседних органов, формируется выраженный спаечный процесс. При этом на МРТ отмечают бугристые неровные контуры матки, ее деформацию из-за локально расположенных по поверхности эндометриоидных гетеротопий, представленных очагами магнитно-резонансного сигнала разной интенсивности:

- гипоинтенсивными неоднородными (аналогичны сигналу от эндометрия и переходно-соединительной зоны);
- кистозными полостями, имеющими повышенный магнитно-резонансный сигнал на T2-взвешенных изображениях;
- полостями разного диаметра неоднородной структуры с геморрагическим компонентом.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о больших возможностях МРТ в диагностике аденомиоза; изученные особенности магнитно-резонансных проявлений разных форм аденомиоза позволяют достоверно диагностировать сам процесс и его распространенность. Чувствительность, специфичность и точность МРТ в диагностике аденомиоза не менее 95%.

При МРТ выявляют следующие признаки, характерные для эндометриоза ректо-вагинального пространства:

- патологические ткани (очаги, образования) в ректовагинальном пространстве неоднородной структуры, аналогичные ткани эндометрия, без четких контуров, соединяющие заднюю стенку шейки матки и переднюю стенку прилежащей кишки, с характерными для эндометрия изменениями магнитно-резонансных характеристик в процессе менструального цикла. Целесообразнее всего сравнивать магнитно-резонансные картины, полученные в I (10–13-й день) и во II (16–19-й день) фазах менструального цикла;
- отсутствие четких границ между этими патологическими тканями, передней стенкой прямой кишки и задней стенкой шейки и тела матки с возможным распространением процесса на связочный аппарат матки и в подкожную жировую клетчатку заднего параметрия.

ЛЕЧЕНИЕ

Цели лечения эндометриоза:

- удаление очага эндометриоза;
- уменьшение интенсивности болей;
- лечение бесплодия;
- предотвращение прогрессирования;
- профилактика рецидивов заболевания, что уменьшает необходимость выполнения радикального оперативного вмешательства и позволяет сохранить репродуктивную функцию женщин.

Тактика ведения пациенток

Медикаментозная терапия (без хирургической верификации диагноза) возможна при аденомиозе, наружном генитальном эндометриозе, при отсутствии кистозных процессов в яичниках (эндометриоидные кисты) и других опухолевидных образований в малом тазе. При наличии эндометриоидной кисты яичника необходимо хирургическое лечение (энуклеация капсулы и /или ее вапоризация с гистологическим исследованием препарата). В последнее время при бесплодии, обусловленном овариальным эндометриозом, обсуждается возможность стимуляции овуляции без удаления кист малых размеров диаметром до 2 см (сохранение овариального резерва). При этом нет необходимости назначать гормональную терапию больным кистозными формами заболевания (эндометриоидные кисты) или любыми другими формами, если хирург уверен в полном удалении очагов во время операции или если заболевание протекает бессимптомно. При отсутствии возможности адекватно удалить все очаги, при инфильтративных формах после операции необходимо проводить медикаментозное лечение для уменьшения выраженности болевого синдрома, профилактики рецидива или прогрессирования заболевания. Гормональная терапия занимает важное место среди методов лечения, используемых для адекватного купирования симптомов, сохранения фертильности, улучшения работоспособности, социальной активности и качества жизни женщин в целом.

При тяжелых инвазивных формах эндометриоза с поражением смежных органов необходимы междисциплинарный подход, комбинация различных методов лечения и участие смежных специалистов.

Медикаментозное лечение

Медикаментозная терапия эндометриоза является неспецифической, нацелена в основном на уменьшение выраженности имеющихся симптомов, и подбирают ее индивидуально, исходя из характеристик и потребностей каждой пациентки.

При лечении эндометриоза любые методы медикаментозной терапии нужно использовать в течение 3 мес при отсутствии противопоказаний и побочных эффектов, после чего оценивают ее эффективность и в случае необходимости производят замену препарата или выполняют оперативное лечение.

Нестероидные противовоспалительные средства

Кратковременное лечение боли, связанной с эндометриозом, с помощью НПВС может быть полезным, в том числе в ходе ожидания купирования симптомов после назначения целенаправленных методов медикаментозного или хирургического лечения (уровень доказательности IIIa). НПВС могут быть с успехом применены в ходе терапии агонистами ГнРГ, начатой в лютеиновую фазу цикла или во время менструации, для купирования дисменореи, которая может усилиться в течение одного цикла из-за начального эффекта активации гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы, наблюдаемой на фоне этих препаратов.

Гормональная терапия эндометриоза

Хотя гормональная терапия не является специфической, ее роль в комплексном лечении пациенток с эндометриозом трудно переоценить, поскольку она эффективна, достаточно безопасна, служит профилактикой рецидивирования и прогрессирования заболевания, снижает риск выполнения повторного оперативного вмешательства. Патогенетической основой гормональной терапии является временное угнетение функции яичников с моделированием состояния «псевдоменопаузы» с помощью агонистов или антагонистов ГнРГ, ингибиторов ароматазы или иницирование состояния псевдодецидуализации с последующей атрофией очагов эндометриоза за счет воздействия прогестагенов (принимаемых внутрь или вводимых внутриматочно), селективных модуляторов прогестероновых рецепторов или КОК.

Гормональная терапия может быть применена в качестве эмпирической терапии при лечении пациенток с симптомами, свидетельствующими о высокой вероятности наличия эндометриоза при отсутствии кистозных (овариальных) форм, а также адьювантной терапии для профилактики рецидивов после лапароскопического подтверждения эндометриоза и/или удаления видимых очагов, капсулы эндометриоидной кисты либо удаления эндометриоза при инфильтративной форме заболевания (ретроцервикальной локализации, мочевого пузыря).

Гормональная терапия способствует сохранению фертильности, повышению работоспособности, социальной активности и качества жизни женщин.

Прогестагены

Монотерапию прогестагенами (принимаемые внутрь, вводимые внутримышечно или подкожно) можно рассматривать в качестве **терапии первой линии** (уровень доказательности Ib).

Диеногест

Диеногест относится к прогестагенам IV поколения. Сочетая в себе свойства как производных 19-нортестостерона, так и производных прогестерона, характеризуется высокой селективностью к прогестероновым рецепторам, мощным прогестагенным воздействием на эндометрий, относительно коротким периодом полувыведения (примерно 9–11 ч) и высокой биодоступностью (приблизительно

90%), что снижает риск кумуляции при ежедневном приеме. Как производному прогестерона диеногесту свойственны хорошая переносимость, отсутствие негативных метаболических и сосудистых эффектов, что является благоприятной основой длительного лечения.

К достоинствам этого прогестагена относят особый механизм блокады овуляции, направленный на апоптоз гранулезных клеток растущего фолликула, слабый центральный эффект (ингибирование уровня ФСГ и ЛГ) и умеренное снижение продукции эстрадиола (уровень доказательности Ib).

Норэтистерона ацетат

НЭТА относится к производным 19-нортестостерона II поколения. Однако даже в небольшой дозе прием прогестагенов с остаточными андрогенными свойствами в непрерывном режиме может сопровождаться метаболическими нарушениями, а именно увеличением массы тела, дислипидемией, гиперинсулинемией (уровень доказательности Ib).

Дидрогестерон

Дидрогестерон при пероральном применении селективно воздействует на эндометрий, тем самым предотвращая повышенный риск развития гиперплазии эндометрия и/или карциногенеза в условиях избытка эстрогенов. Он показан во всех случаях эндогенной недостаточности прогестерона.

Циклический режим прогестагенов (дидрогестерон 40–60 мг в течение 6–18 мес) неэффективен по отношению к плацебо (уровень доказательности Ib).

Парентеральные прогестагены

Депо медроксипрогестерона ацетата

Эффективность депонированных форм прогестагенов при лечении боли, связанной с эндометриозом, сопоставима с таковой агонистами ГнРГ в отношении дисменореи, диспареунии и ХТБ (уровень доказательности Ib). Главным недостатком этой терапии являются длительные и обильные кровотечения прорыва, с трудом поддающиеся коррекции, так как эффект прогестагена не может быть быстро и полностью нивелирован.

Рекомендации относительно гормональной терапии следующие.

- аГнРГ или ЛНГ-ВМС следует считать **терапией второго этапа** (уровень доказательности Ia).

Монотерапию аГнРГ можно проводить в течение не более 6 мес, для более длительного использования — только в комбинации с «возвратной» гормонотерапией.

Агонисты гонадотропин-рилизинг-гормона

аГнРГ наиболее эффективны при лечении тяжелых и инфильтративных форм эндометриоза. В клинической практике используют следующие препараты: синарел, золадекс, диферелин, декапептил-депо, бусерелин и люкрин. Для лечения эндометриоза применяют депо-формы аГнРГ, внутримышечные инъекции, подкожные имплантаты, которые вводят 1 раз в 28 дней со 2–4-го дня цикла, а также возможна терапия с ежедневным использованием интраназальных спреев. При использовании аГнРГ формируется состояние выраженной гипоестрогении, сопровождаемое атрофическими изменениями эндометриоидных очагов. На фоне терапии аГнРГ развивается эстрогендефицитное состояние, клинически проявляемое «приливами» жара (до 20–30 раз в день у 90% пациенток), сухостью слизистой оболочки влагалища, снижением либидо, уменьшением размеров молочных желез, нарушением сна, эмоциональной лабильностью, раздражительностью, головной болью и головокружениями, что требует назначения возвратной терапии (уровень доказательности Ib).

Комбинированная терапия эстрогенами и прогестагенами. КОК с 1916 года не относят к препаратам первого выбора, которые применяли для купирования связанной с эндометриозом тазовой боли у женщин, не планирующих беременность.

КОК и монотерапию пероральными прогестагенами, применяемыми в непрерывном режиме, уже не следует рассматривать в качестве первого этапа лечения при подозрении на наружный генитальный эндометриоз, отсутствие кистозных форм и при аденомиозе.

Левоноргестрел-выделяющая внутриматочная система

Левоноргестрел-выделяющая внутриматочная система (Мирена) является еще одним приемлемым методом лечения эндометриоза/аденомиоза у женщин, не планирующих беременность. Доказана эффективность Мирены при различных формах эндометриоза благодаря выраженному антиэстрогенному антипролиферативному действию левоноргестрела-производного 19-нортестостерона. Ежедневное поступление 20 мкг левоноргестрела в полость матки без подавления овуляции приводит к атрофии эутопического и эктопического эндометрия, уменьшению кровопотери во время менструации и развитию аменореи у части пациенток (уровень доказательности Ib).

Согласно утверждению экспертов Американского общества по репродуктивной медицине, эндометриоз, сопровождаемый бесплодием, следует рассматривать как заболевание, при котором необходимо разрабатывать план долгосрочного ведения пациентки с использованием медикаментозного лечения (по показаниям) для исключения повторных оперативных вмешательств.

До настоящего времени ни одна из предложенных стратегий лечения эндометриоза не приводит к его полному излечению и не позволяет избежать рецидивов, что обусловлено множественными полисистемными нарушениями, лежащими в основе его этиологии и патогенеза. В некоторых случаях единственным методом лечения эндометриоза может быть полная хирургическая ликвидация очага.

Хирургическое лечение

Основные принципы хирургического лечения с позиций доказательной медицины

- Лапароскопия является предпочтительным хирургическим доступом (золотой стандарт) при лечении эндометриоза независимо от тяжести и степени распространения патологического процесса вследствие лучшей визуализации очагов, благодаря их оптическому увеличению, минимальной травматизации тканей и более быстрой реабилитации пациенток, чем после лапаротомии (уровень доказательности Ia).
- Эндометриомы яичников у женщин с тазовой болью должны быть удалены хирургическим путем при лапароскопии (уровень доказательности Ia). У пациенток репродуктивного возраста при сохранении максимального объема непораженной ткани яичников принципиально важно полностью удалить капсулу кисты, что значительно снижает риск развития рецидивов в отличие от других методик (пункция, дренирование кисты, алкоголизация и уничтожение капсулы путем воздействия энергии различных видов). Необходимо бережное отношение к ткани яичника с минимальным использованием хирургических энергий, шовного материала.
- Очаги инфильтративного эндометриоза ректовагинальной перегородки, как правило, могут быть удалены лапароскопическим или комбинированным лапароскопически-влагалищным доступом, при необходимости в сочетании с одновременной резекцией пораженного участка стенки прямой кишки или в едином блоке с маткой (у женщин, не заинтересованных в беременности). При вовлечении в эндометриозидный инфильтрат толстой кишки в области ректо-

- вагинальной перегородки с характерными клиническими проявлениями (дисменорея, диспареуния, дисхезия) иногда следует выполнить резекцию кишки.
- Критериями для принятия решения о резекции кишки являются размер очага поражения более 2–3 см, степень вовлечения окружности кишки (более 1/3 окружности), глубина инвазии в мышечный слой 5 мм и более. При отсутствии показаний к резекции кишки возможно иссечение только эндометриоидного инфильтрата с использованием органосберегающей методики «shaving».
 - При инфильтративных формах эндометриоза и высоком риске диффузного кровотечения целесообразно использование биополимерных гемостатических губок. Показано применение барьерных способов профилактики спаек в виде биопленок, спреев, гелей, растворов, обеспечивающих временное отграничение раны от прилежащих к ней анатомических структур.
 - Хирургическое лечение инфильтративных форм эндометриоза с вовлечением толстой кишки, мочевого пузыря и мочеточников необходимо проводить исключительно в специализированных экспертных лечебных центрах с применением мультидисциплинарного подхода. Выполнение резекции кишки или мочевого пузыря должен осуществлять хирург, имеющий сертификат о праве на проведение подобных операций (колоректальный хирург, уролог).
 - Радикальным методом лечения аденомиоза можно считать лишь тотальную гистерэктомию (экстирпация матки), которая может быть выполнена путем лапароскопии. При осуществлении гистерэктомии одновременно следует удалить все видимые эндометриоидные очаги.

ПРОГНОЗ

Эндометриоз — рецидивирующее заболевание, частота рецидивов составляет до 20% в год, кумулятивный риск в течение 5 лет — 40%. Частота рецидивов через 5 лет доходит до 74%.

Более благоприятен прогноз после гормонального лечения эндометриоза у женщин в пременопаузе, так как наступление физиологической постменопаузы предотвращает рецидив заболевания. У пациенток, перенесших радикальные операции по поводу эндометриоза, процесс не возобновляется.

Прогноз при комбинированном медикаментозном и лапароскопическом лечении эндометриоза благоприятный, если в течение 5 лет женщина не страдает от тазовых болей или у нее не отмечаются другие признаки эндометриоза.

ПРОФИЛАКТИКА

- Своевременное и достаточно энергичное лечение хронических воспалительных процессов внутренних половых органов.
- Внедрение современных контрацептивных средств в целях предупреждения нежелательной беременности.
- Строгий врачебный подход к проведению различных диагностических и лечебных процедур (диагностические выскабливания, гистеросальпингография, зондирование матки, операции со вскрытием полости матки, кесарево сечение).
- Лечение маточных кровотечений с использованием гормональных препаратов после выскабливания слизистой оболочки матки.
- Профилактика травматизма родовых путей (тщательное зашивание разрывов шейки матки, стенок влагалища, промежности).
- Профилактика заболевания после диатермокоагуляции и диатермоэксцизии шейки матки.
- Своевременное выявление и коррекция метаболизма половых гормонов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Адамян Л.В., Андреева Е.Н., Аполихина И.А., Беженарь В.Ф. и др. Эндометриоз: диагностика, лечение и реабилитация. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных. М., 2013.
2. Адамян Л.В. Сочетанные доброкачественные опухоли и гиперпластические процессы матки (миома, аденомиоз и гиперплазия эндометрия) / под ред. Л.В. Адамян. М., 2015.
3. Савельева Г.М., Бреусенко В.Г., Капранов С.А., Ваганов Е.Ф. и др. Эмболизация маточных артерий у пациенток с аденомиозом // Вопр. гин., акуш. и перинатол. 2009. Т. 8, № 5. С. 49–54.
4. Alabiso G., Alio L., Arena S. Adenomyosis: what the patient needs // J. Minim. Invasive Gynecol. 2016. Vol. 23, N 4. P. 476–488.
5. Apostolopoulos N.V., Alexandraki K.I., Gorry A., Coker A. Association between chronic pelvic pain symptoms and the presence of endometriosis // Arch. Gynecol. Obstet. 2016. Vol. 293, N 2. P. 439–445.
6. Hamdan M., Omar S.Z., Dunselman G., Cheong Y. Influence of Endometriosis on Assisted Reproductive Technology Outcomes: A Systematic Review and Meta-analysis // Obstet. Gynecol. 2015. Vol. 125, N 1. P. 79–88.
7. Bungum H.F., Vestergaard C., Knudsen U.B. Endometriosis and type 1 allergies/immediate type hypersensitivity: a systematic review // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. 2014. Vol. 179. P. 209–215.
8. Bourdel N., Alves J., Pickering G., et al. Systematic review of endometriosis pain assessment: how to choose a scale? // Hum. Reprod. Update. 2015. Vol. 21, N 1. P. 136–152.
9. Brosens I., Brosens J.J., Benagiano G. The eutopic endometrium in endometriosis: are the changes of clinical significance? // Reprod. Biomed. Online. 2012. Vol. 24. P. 496–502.
10. De Cicco C., Corona R., Schonman R., et al. Bowel resection for deep endometriosis: a systematic review // Br. J. Obstet. Gynaecol. 2011. Vol. 118. P. 285–291.
11. Harada M., Osuga Y., Gntaro I., et al. Dienogest, a new conservative strategy for extragenital endometriosis: a pilot study // Gynecol. Endocrinol. 2011. Vol. 27. P. 717–720.
12. Orazov M.R., Radzinsky V.E., Khamoshina M.B., Nosenko E.N. Proangiogenic features in chronic pelvic pain caused by adenomyosis // Gynecol Endocrinol. 2016. Vol. 32. P. 7–10.
13. Radzinsky V.E., Orazov M.R., Khamoshina M.B., Nosenko E.N. Treatment strategies for pelvic pain associated with adenomyosis // Gynecol Endocrinol. 2016. Vol. 32. P. 19–22.

12.4. ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫЕ ОПУХОЛИ И ОПУХОЛЕВИДНЫЕ ОБРАЗОВАНИЯ ЯИЧНИКОВ

Опухоловидные образования и доброкачественные опухоли яичников отличаются многообразием морфологических вариантов, встречаются во всех возрастных группах. **Опухоловидные образования** представляют собой кисты, не способные к пролиферации, образуются в результате задержки избыточной жидкости в преформированных полостях и обуславливают значительное увеличение яичника. Они могут образовываться из фолликула, желтого тела, параовария (эпиоофорона), эндометриоидных гетеротопий, имплантированных на поверхности яичника (см. главу 12.3 «Эндометриоз»).

Истинные опухоли яичников обладают пролиферативной активностью клетки и никогда не подвергаются обратному развитию.

КОД ПО МКБ-10

D27 Доброкачественные новообразования яичников.

D39.1 Новообразования неопределенного или неизвестного характера яичника.

N83.0 Фолликулярная киста яичника.

N83.1 Киста желтого тела.

N83.2 Другие и кисты яичников.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

К опухолевидным образованиям относятся ретенционные кисты яичников: *фолликулярные* (73%), *кисты желтого тела* (5%), *текалютеиновые* (2%), *паравариальные* (10%), истинную распространенность которых оценить сложно из-за бессимптомного течения заболевания и саморедукции в течение последующих 3–6 мес.

Фолликулярные кисты встречаются у женщин с эндокринно-обменными нарушениями, способствующими развитию гиперэстрогении и хронической ановуляции (однофазный менструальный цикл), при становлении и угасании менструальной функции. Возникают в основном в репродуктивном возрасте, в редких наблюдениях могут обнаруживаться в постменопаузе, еще реже фолликулярные кисты диагностируются у плодов и новорожденных девочек. *Кисты желтого тела* возникают только при двухфазном менструальном цикле, в результате нарушения лимфо- и кровообращения в желтом теле. Встречаются в возрасте от 16 до 45 лет. Такие варианты опухолевидных образований, как *текалютеиновые кисты*, *лютеомы беременных* и *большие солитарные лютеинизированные кисты* возникают только во время беременности.

Доброкачественные опухоли яичников в 60% наблюдений определяются у пациенток старше 40 лет, при этом 30–40% из них после 65 лет.

Среди истинных опухолей яичников в 60% наблюдений диагностируют *эпителиальные* опухоли, при этом 30–40% из них — *серозные*, 10–20% — *муцинозные*, данные варианты эпителиальных опухолей встречаются в любом возрасте, но наиболее часто после 50 лет. *Опухоль Бреннера* наблюдаются не более чем в 5%, чаще в возрасте 30–60 лет. *Эндометриоидные* и *светлоклеточные опухоли* составляют менее 1% и диагностируются у пациенток после 50 лет. Второй по частоте встречаемости в популяции следует считать группу *герминогенных опухолей*, которые, составляя 30% всех опухолей яичников, в большинстве наблюдений представлены *зрелой тератомой* — 95–97%, другие морфологические варианты — 3%, являются злокачественными (*незрелая тератома*, *дисгерминома*, *опухоль желточного мешка*, *эмбриональная карцинома*, *негестационная хорионкарцинома*). Опухоли стромы полового тяжа встречаются в 8% наблюдений, состоят в основном из группы *текома* — *фиброма* у 87%, и *гранулезоклеточной* опухоли у 12% больных. Остальные варианты доброкачественных опухолей яичников следует расценивать как редковстречаемые.

КЛАССИФИКАЦИЯ

В 2013 г. в Лионе состоялось очередное заседание рабочей группы по опухолям женской репродуктивной системы в составе Международного агентства по изучению рака, где в ранее существующую классификацию 2003 г. был внесен ряд изменений, обновленная классификация представлена ниже. В основу классификации положены морфологическое строение и характер течения заболевания. Выделены доброкачественные, потенциально злокачественные и злокачественные.

Эпителиальные опухоли		
	Серозные опухоли	
	Доброкачественные	
		Серозная цистаденома
		Серозная аденофиброма
		Серозная поверхностная папиллома

		Пограничные
		Серозная пограничная опухоль/атипичная пролиферативная серозная опухоль
		Серозная пограничная опухоль — микропапиллярный вариант/неинвазивная низкой степени злокачественности
		Злокачественные
		Низкой степени злокачественности серозная карцинома
		Высокой степени злокачественности серозная карцинома
		Муцинозные опухоли
		Доброкачественные
		Муцинозная цистаденома
		Муцинозная цистаденофиброма
		Пограничные
		Муцинозная пограничная опухоль (МПОЯ)/атипичная пролиферативная муцинозная опухоль
		Злокачественные
		Муцинозная карцинома
		Эндометриоидные опухоли
		Доброкачественные
		Эндометриоидная киста
		Эндометриоидная цистаденома
		Эндометриоидная цистаденофиброма
		Пограничные
		Пограничная эндометриоидная опухоль/атипичная пролиферативная эндометриоидная опухоль
		Злокачественные
		Эндометриоидная карцинома
		Светлоклеточная опухоль
		Доброкачественные
		Светлоклеточная цистаденома
		Светлоклеточная аденофиброма
		Пограничные
		Светлоклеточная пограничная опухоль/атипичная пролиферативная светлоклеточная опухоль
		Злокачественные
		Светлоклеточная карцинома

Опухоль Бреннера		
Доброкачественные		
		Опухоль Бреннера
Пограничные		
		Пограничная опухоль Бреннера/атипичная пролиферативная опухоль Бреннера
Злокачественные		
		Злокачественная опухоль Бреннера
Серозномуцинозные опухоли		
Доброкачественные		
		Серозномуцинозная цистаденома
		Серозномуцинозная цистаденофиброма
Пограничные		
		Серозномуцинозная пограничная опухоль/атипичная пролиферативная серозномуцинозная опухоль
Злокачественные		
		Серозномуцинозная карцинома
Недифференцированные карциномы		
Мезенхимальные опухоли		
	Эндометриоидная стромальная саркома низкой степени злокачественности	
	Эндометриоидная стромальная саркома высокой степени злокачественности	
Смешанные эпителиальные и мезенхимальные опухоли		
	Аденосаркома	
	Карциносаркома	
Опухоли стромы полового тяжа		
Истинные стромальные опухоли		
	Фиброма	
	Клеточная фиброма	
	Текома	
	Лютеинизированная текома, ассоциированная со склерозирующим перитонитом	
	Фибросаркома	
	Склерозирующая стромальная опухоль	
	Перстневидная стромальная опухоль	
	Микрокистозная стромальная опухоль	

	Опухоль из клеток Лейдига
	Опухоль из клеток Сертоли
	Злокачественная опухоль из клеток Сертоли
Истинные опухоли стромы полового тяжа	
	Гранулезоклеточная опухоль взрослого типа
	Гранулезоклеточная опухоль ювенильного типа
	Опухоль из клеток Сертоли
	Опухоль стромы полового тяжа с кольцевидными трубочками
Смешанные опухоли стромы полового тяжа	
	Опухоль из клеток Сертоли и Лейдига
	Высокодифференцированная
	Умереннодифференцированная
	С гетерогенными элементами
	Низкодифференцированная
	С гетерогенными элементами
	Ретиформная
	С гетерогенными элементами
Опухоли стромы полового тяжа неспецифические	
Герминогенные опухоли	
	Дисгерминома
	Опухоль желточного мешка
	Эмбриональная карцинома
	Негестационная хорионкарцинома
	Зрелая тератома
	Незрелая тератома
	Смешанная герминогенная опухоль
Монодермальная тератома и опухоли соматического типа, ассоциированные с дермоидными кистами	
	Струма яичника доброкачественная
	Струма яичника злокачественная
	Карциноид
	Струмальный карциноид
	Муцинозный карциноид
Нейроэктодермальный тип опухоли	

Сальные опухоли	
	Сальная аденома
	Сальная карцинома
Другие варианты редко встречаемых монодермальных тератом	
Карциномы	
	Плоскоклеточная карцинома
	Другие
Герминогенные стромально-клеточные опухоли	
Гонадобластома	
Смешанные герминогенные стромально-клеточные опухоли, неклассифицируемые	
Разнообразные опухоли	
Опухоли сети яичника	
	Аденома сети яичника
	Аденокарцинома сети яичника
Вольфова опухоль яичника	
Мелкоклеточная карцинома, гиперкальциемический тип	
Мелкоклеточная карцинома, легочный тип	
Опухоль Вильмса	
	Параганглиома
Солидная псевдопапиллярная неоплазма	
Мезотелиальные опухоли	
Аденоматоидная опухоль	
	Мезотелиома
Мякотканые опухоли	
	Миксома
	Другие
Опухолевидные образования	
	Фолликулярная киста
	Киста желтого тела
	Большая солитарная лютеинизированная киста
	Текалютеиновые кисты
	Лютеома беременных
	Стромальная гиперплазия
	Стромальный гипертекоз
	Фиброматоз

	Массивный отек	
	Гиперплазия клеток Лейдига	
	Другие	
Лимфоидные и миелоидные опухоли		
	Лимфома	
	Плазмоцитома	
	Миелоидные неоплазмы	
Вторичные опухоли		

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Опухолевидные образования яичников представляют собой функциональные структуры без пролиферативной активности, к ним относятся: фолликулярная киста, киста желтого тела, большая солитарная лютеинизированная киста, лютеома беременных и др. (см. «Классификация», Лион, 2014). Природа опухолевидных образований, как правило, связана с гормональными нарушениями и, возможно, с воспалением, причина истинных опухолей не известна. Показано, что *фолликулярная киста* формируется вследствие нарушения высвобождения гонадотропинов гипофиза, что, вероятно, связано с отсутствием предовуляторного пика ЛГ, в результате чего не происходит овуляции, а внутрифолликулярная жидкость в результате трансудации из кровеносных сосудов либо вследствие продолжающейся секреции гранулезным эпителием не реабсорбируется. По мере увеличения кисты фолликулярный эпителий претерпевает дистрофические изменения, истончается, слущивается и подвергается атрофии. Стенка кисты может состоять лишь из соединительной ткани, выстланной изнутри плоскими или кубическими клетками.

Киста желтого тела формируется после овуляции, вследствие скопления жидкости в месте лопнувшего фолликула, при этом увеличение сформированного желтого тела более 3 см происходит за счет накопления жидкости и крови в результате нарушения лимфо- и кровообращения в желтом теле. Морфологически она представлена внутренней фиброзной выстилкой, за которой следуют слои гранулезотекaluteиновых клеток. При лютеинизации клеток, образующих стенки солитарных фолликулярных кист, формируются лютеиновые кисты, достигающие иногда при беременности гигантских размеров, так называемые *большие солитарные лютеинизированные кисты*. Во время беременности также встречаются *лютеомы беременных*, в патогенезе которых, вероятно, ведущая роль определена ХГЧ, под воздействием которого происходит чрезмерная лютеинизация уже ранее существующих лютеинизированных стромальных клеток. Иногда лютеома беременных сопряжена с текалютеиновыми кистами, важным фактором патогенеза которых считается избыточная концентрация ХГЧ в крови. Нередко текалютеиновые кисты встречаются при трофобластической болезни и при СГЯ. Избыток ХГЧ приводит к секреции яичниками вазоактивных веществ, таких как сосудистый эндотелиальный фактор роста, цитокины, которые, в свою очередь, увеличивают проницаемость капилляров, при этом текалютеиновые кисты представляют собой множественные фолликулярные кисты, выстланные гиперплазированными и лютеинизированными клетками тека-интерна и клетками гранулезы. Как правило, при устранении повышенного уровня ХГЧ, после родоразрешения, опухо-

лвидные образования, обусловленные беременностью, подвергаются обратному развитию.

Доброкачественные опухоли яичников отличаются экспансивным ростом и не подвергаются обратному развитию. Опухоли четко отграничены от окружающей ткани, клетки не теряют своего нормального фенотипа, рост вследствие пролиферации клеточных элементов не приводит к метастазированию и рецидивированию в послеоперационном периоде.

Доброкачественные опухоли яичников делятся на эпителиальные, развивающиеся из стромы полового тяжа, и на герминогенные. Они могут быть как кистозными, так и солидными, гормонально-активными и неактивными. Наиболее часто встречаемые доброкачественные эпителиальные опухоли яичников представляют цистаденомы (прежнее название «кистомы»). На их долю приходится 80% всех доброкачественных новообразований. В зависимости от строения эпителиальной выстилки и внутреннего содержимого цистаденомы подразделяют на серозные и муцинозные. Серозные опухоли подразделяются на простые серозные (гладкостенные) и сосочковые (папиллярные). Серозные опухоли выстланы одним или несколькими типами эпителия в сочетании с различным количеством соединительнотканной стромы. Структура эпителиальной выстилки определяет морфологический вариант опухоли. Источником эпителиальных опухолей является поверхностный эпителий яичников, обладающий многообразным метапластическим потенциалом, имея сродство с мюллеровым эпителием, участвующим в формировании маточных труб, тела и шейки матки, верхней части влагалища, отсюда появляется возможность метаплазии покровного эпителия яичников в эпителий трубного, эндометриального, цервикального и влагалищного типа с последующим развитием соответствующих видов доброкачественных или злокачественных эпителиальных опухолей.

Простая серозная цистаденома (гладкостенная цилиоэпителиальная цистаденома) покрыта низким кубическим эпителием, под которым располагается соединительнотканная строма. Внутренняя поверхность выстлана реснитчатым эпителием, напоминающим трубный, способный к пролиферации. Эпителий на отдельных участках может терять реснички, а местами даже отсутствовать, иногда он подвергается атрофии и слущиванию. В подобных ситуациях морфологически гладкостенные серозные цистаденомы трудно отличить от функциональных кист. По внешнему виду такая цистаденома напоминает кисту и называется серозной.

Папиллярная (грубососочковая) серозная цистаденома — морфологическая разновидность доброкачественных серозных цистаденом, составляет 7–8% всех опухолей яичников и 35% всех цистаденом. Опухоль имеет вид одно- или многокамерного кистозного новообразования, на внутренней поверхности которого имеются единичные или многочисленные плотные сосочковые вегетации на широком основании, белесоватого цвета. Структурную основу составляет мелкоклеточная фиброзная ткань с небольшим количеством эпителиальных клеток, нередко с признаками гиалиноза. Дегенеративные изменения стенки могут сочетаться с наличием слоистых петрификатов (псаммомных телец).

Папиллярная серозная цистаденома имеет наибольшее клиническое значение, так как обладает выраженным злокачественным потенциалом. Частота малигнизации достигает 50%. Существенным отличием от грубососочковой является способность покровного эпителия активно пролиферировать, создавая более или менее зрелые структуры. Сосочковые вегетации мягковатой консистенции нередко сливаются между собой и располагаются неравномерно на стенках отдельных

камер. Сосочки могут формировать крупные узлы — инвертирующие опухоли. Множественные сосочки могут заполнить всю капсулу опухоли, иногда прорастают на наружную поверхность. Опухоль приобретает вид «цветной капусты», вызывая подозрение на злокачественный рост.

Муцинозная цистаденома (псевдомуцинозная цистаденома) — доброкачественная опухоль яичника. Опухоль покрытанизким кубическим эпителием. Подлежащая строма стенке муцинозной цистаденомы образована фиброзной тканью различной клеточной плотности, внутренняя поверхность выстлана однослойным высоким призматическим эпителием со светлой цитоплазмой, что в целом сходно с эпителием цервикальных желез.

Опухоль Бреннера (фиброэпителиома, мукоидная фиброэпителиома) — фиброэпителиальная опухоль, включающая клетки стромы яичника преимущественно солидного строения и представлена солидными или частично кистозными эпителиальными гнездами, окруженными тяжами тесно расположенных веретенообразных клеток. Опухоль имеет солидное строение в виде плотного узла с мелкими кистами. Клеточный атипизм и митозы отсутствуют. Частота доброкачественных опухолей Бреннера составляет около 2% всех опухолей яичников.

Зрелая тератома. Зрелая тератома относится к герминогенным опухолям. Зрелые тератомы подразделяются на солидные (без кист) и кистозные (дермоидная киста). Наибольшим клеточным разнообразием внутриопухолевого строения отличаются кистозные тератомы, реже солидные зрелые тератомы сформированы из дифференцированных элементов эктодермы, как правило, это волосы и продукты секреции сальных желез, плотный герминогенный бугорок или бугорок Рокитанского может содержать в структуре различные элементы, в том числе сальные железы, костную ткань, зубы, нейроглию и др. Патогенез и этиология данных опухолей в настоящее время не установлены.

Опухоли полового тяжа яичника и стромы — гормонально-активные. К опухолям стромы полового тяжа относятся гранулезостромально-клеточные опухоли (гранулезоклеточная опухоль и группа теком-фибром) и андробластомы, опухоли которых происходят из гранулезных клеток, текаклеток, клеток Сертоли и клеток Лейдига, фибробластов стромы яичника. Гормонально-активные опухоли разделяются на феминизирующие (*гранулезоклеточные* и *текома*) и маскулинизирующие (*андробластома*). Большинство новообразований содержат клетки овариального типа (гранулезостромально-клеточные опухоли). Меньшая часть представлена производными клеток тестикулярного типа (Сертоли-стромально-клеточные опухоли). Опухоли стромы полового тяжа составляют около 8% всех овариальных образований. Частота *гранулезоклеточных* опухолей составляет от 2 до 5% всех новообразований яичников. *Текомы* встречаются в 3 раза реже. На долю *фибром* приходится 1,5–4,0% всех новообразований яичников. *Андробластома* — опухоль из клеток Сертоли–Лейдига, встречается реже других стромально-клеточных новообразований. Частота ее не превышает 1,5% всех опухолей яичников.

Патогенез опухолей стромы полового тяжа также остается малоизученным. Имеются единичные сообщения о риске развития гранулезоклеточной опухоли при бесплодии и стимуляции суперовуляции, тогда как в отношении большинства других этиология и патогенез не установлены. Опухоли этой морфологической группы происходят из клеток гранулезы, текаклеток, клеток Сертоли и Лейдига, а также соединительнотканной стромы в различных комбинациях или однородного клеточного строения.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Опухолевидные образования и доброкачественные опухоли яичников нередко протекают бессимптомно, строго специфических клинических признаков не выявлено.

Кисты наблюдаются в основном в репродуктивном возрасте, но возможны в любом возрасте, даже у новорожденных. Частота кист в постменопаузе составляет 15%.

Фолликулярные кисты клинически в большинстве наблюдений ничем не проявляются. У ряда пациенток отмечается задержка менструации, возможны боли различной интенсивности внизу живота. Обычно боли появляются в период формирования кисты. К осложнениям следует отнести перекрут «ножки» кисты, разрыв стенки кисты или кровоизлияние в полость образования. Клинически подобные осложнения проявляются сильными болями внизу живота, сопровождаемыми тошнотой, рвотой. Перекрут «ножки» кисты приводит к увеличению образования в результате нарушения венозного кровообращения, отека ткани и кровоизлияния (см. главу 23 «Острый живот в гинекологии»).

Киста желтого тела встречается в возрасте 16–45 лет, клинически обычно ничем себя не проявляет. Редко нарушается менструальный цикл. Специфические клинические признаки нередко отсутствуют. В отдельных наблюдениях могут отмечаться боли внизу живота. Наиболее частое осложнение — кровоизлияние в полость кисты, чаще в стадии развития желтого тела. Кровотечение может быть интенсивным и сопровождаться клинической картиной «острого живота».

Текалютеиновые кисты сопряжены с гиперстимуляцией или трофобластической болезнью.

Лютеома беременных и большая солитарная лютеинизированная киста встречается со II триместра беременности и подвергается обратному развитию в послеродовом периоде.

Клиническая симптоматика доброкачественных **эпителиальных опухолей яичников** независимо от строения имеет много сходных черт. Опухоли чаще возникают бессимптомно в возрасте старше 40–45 лет. Специфических клинических симптомов какой-либо опухоли не существует. Иногда встречаются жалобы на тупые, ноющие боли различной выраженности внизу живота, в поясничной и паховых областях. Боли могут иррадиировать в нижние конечности и пояснично-крестцовую область, сопровождаться дизурическими явлениями, обусловленными, по-видимому, давлением опухоли на мочевой пузырь, увеличением живота, диспареунией.

При папиллярных серозных цистаденомах боли возникают раньше, чем при других формах опухолей яичников. По-видимому, это обусловлено нередко двусторонней локализацией, папиллярными разрастаниями и спаечным процессом в малом тазу. Может быть возникновение асцита, связанного с разрастанием сосочков по наружной поверхности опухоли и нарушением резорбтивной способности брюшины маточно-прямокишечного пространства. Самым серьезным осложнением папиллярной цистаденомы остается малигнизация.

Особенностью **муцинозной цистаденомы** следует считать способность достигать гигантских размеров в небольшие сроки, что приводит к увеличению живота в размерах и сдавлению смежных органов. Репродуктивная функция нарушена у каждой 5-й обследуемой (бесплодие первичное или вторичное). Муцинозная цистаденома встречается чаще в возрасте старше 50 лет.

Клиническая картина зрелой тератомы мало отличается от таковой доброкачественных опухолей яичников. Дермоидная киста не обладает гормональной активностью, редко обуславливает жалобы. Болевой синдром отмечается в небольшом числе наблюдений. Иногда могут быть дизурические явления, ощущение тяжести

внизу живота. При перекруте «ножки» дермоидной кисты возникает симптоматика «острого живота». Чрезвычайно редко при зрелой тератоме возникает злокачественная трансформация опухоли в плоскоклеточный рак.

Редкие варианты монодермальной тератомы яичника — *струмы*, сопряжены, по литературным данным, с клиническими проявлениями гипертиреоза, описаны казуистические наблюдения гиперпролактинемии при наличии элементов пролактиномы в структуре тератомы.

Клиническая картина опухолей стромы полового тяжа связана с гормональной активностью феминизирующих опухолей. *Гранулезоклеточная опухоль* «ювенильного типа» обуславливает преждевременное половое созревание. Появляются нерегулярные кровянистые выделения у девочек, черты эстрогенного влияния. Соматическое развитие не ускорено. Костный возраст соответствует календарному. Феминизирующие опухоли в пожилом возрасте проявляются, как правило, АМК.

Фибромы, не обладая гормональной активностью, нередко бывают интраоперационной находкой, в 10% наблюдений ассоциируются с синдромом Мейгса: асцит, гидроторакс, анемия; патогенез мало изучен, но данные проявления обратимы после удаления фибромы.

Основные клинические проявления стромально-клеточной опухоли *андробластомы* — вирилизация. На фоне общего здоровья возникает аменорея, отмечается бесплодие, уменьшаются молочные железы (дефеминизация), позднее появляются признаки маскулинизации.

ДИАГНОСТИКА

Жалобы и анамнез

Специфических особенностей при сборе анамнеза нет. Диагностика яичниковых образований базируется на основании анамнестических данных, а также данных бимануального, лабораторных и инструментальных методов исследования.

Клиническая симптоматика, данные и возможности физикального обследования

Двуручное влагалищно-абдоминальное исследование — необходимое звено в алгоритме обследования больных с подозрением на опухолевидные образования и доброкачественные опухоли яичников. Данный метод позволяет описать размеры образования, подвижность, консистенцию, поверхность, болезненность, одно- и двусторонний характер поражения, взаиморасположение органов малого таза. Тем не менее в 30,0–65,0% наблюдений при двуручном исследовании яичниковые образования не определяются, что связано с небольшими размерами (4–5 см), выраженной подкожной жировой клетчаткой, напряжением передней брюшной стенки, опытом врача, временем, отведенным на осмотр, сочетанием с другими заболеваниями органов малого таза, спаянным процессом в малом тазу после перенесенных ранее оперативных вмешательств, изменением нормального анатомо-топографического соотношения при опущении и выпадении внутренних половых органов у пациентов старшего возраста. В оценке предполагаемого характера яичниковых образований немаловажную роль играет ректальное и ректовагинальное исследование, особенно при подозрении на злокачественную природу, для определения степени инвазии и инфильтрации параметральной клетчатки.

При гинекологическом исследовании *опухолевидные образования* пальпируются сбоку или спереди от матки, эластической консистенции, чаще односторонние, с гладкой поверхностью, диаметром 5–6 см, подвижные, малоболезненные.

Серозные цистаденомы чаще односторонние, располагаются сбоку от матки, тугоэластической консистенции, подвижные, безболезненные, не достигают больших размеров. *Папиллярные цистаденомы* чаще двусторонние, ограниченно подвижные, с короткой ножкой, располагаются сбоку или сзади от матки, тугоэластической консистенции, округлой формы, могут иметь неровную поверхность, ограниченно подвижные, чувствительные, величина опухолей варьирует от 7 до 15 см. *Муцинозная цистаденома* нередко большая — 20 см, почти всегда многокамерная, располагается сбоку и сзади от матки, ограниченно подвижная, чувствительная, при исследовании имеет шаровидную форму. *Фиброма* — плотная, обычно подвижная безболезненная, чаще односторонняя. При гинекологическом исследовании *зрелая тератома* располагается спереди от матки округлой формы с гладкой поверхностью, имеет длинную ножку, подвижная, безболезненная, плотной консистенции, диаметр 5–15 см.

Лабораторные исследования

В алгоритме обследования больных с опухолевидными образованиями и доброкачественными опухолями яичников обязательным следует считать определение уровня онкомаркеров в крови [опухолеассоциированные АГ СА-125, СА-19-9, СА-15,3, СА-72,4, HE 4, раково-эмбриональный АГ, α -фетопротеин (АФП)].

- **СА-125 (*cancerantigen* — раковый АГ-125)** — маркер РЯ, наиболее значим в постменопаузе, референсные значения менее 35 Ед/мл, может повышаться при ряде других соматических и гинекологических заболеваний (аденомиоз, наружный эндометриоз, ВЗОМТ), зависим от фазы менструального цикла. В настоящее время используется в основном для контроля за эффективностью лечения и выявления ранних рецидивов при раке яичника. Не обладает желаемой специфичностью и чувствительностью для ранних стадий РЯ. Не рекомендуется для изолированного применения, чувствительность и специфичность увеличиваются при сочетании с УЗИ.
- **СА-19-9 (*cancerantigen* — раковый АГ-19-9)** — неспецифичный онкомаркер при ряде злокачественных опухолей органов ЖКТ, концентрация может также возрастать при муцинозной карциноме яичников, референсные значения менее 37 Ед/мл.
- Концентрация этих АГ в сыворотке крови позволяет судить о злокачественных процессах в яичнике. СА-125 обнаруживается у 78–100% больных с опухолями яичников.
- **HE 4 (*Human epididymis protein 4* — белок 4 эпидидимиса человека)** — маркер РЯ, направлен на выявление ранних стадий злокачественного процесса, для дифференциальной диагностики доброкачественных опухолей, наиболее значим в перименопаузе и постменопаузе, референсные значения в перименопаузе менее 70 пмоль/л, в постменопаузе менее 140 пмоль/л.

Применяемые в настоящее время расчетные индексы риска ROMA1 и ROMA2 (Risk of Ovarian Malignancy Algorithm) для пре- и постменопаузы соответственно позволяют учитывать значения двух онкомаркеров с учетом возраста пациентки, что увеличивает чувствительность и специфичность данных тестов.

Инструментальные исследования

УЗ методы исследования. Современным методом неинвазивной диагностики опухолевидных образований и доброкачественных опухолей яичников является УЗИ с применением как трансабдоминального, так и трансвагинального доступов в стандартном двухмерном режиме (2D), который сочетает в себе основные достоинства: доступность исполнения и достаточную информатив-

ность. По различным данным предоперационная трансвагинальная эхография обладает чувствительностью 81,0–100%, специфичностью 80,0–98,7%, точность предоперационной диагностики при этом зависит от морфологического строения опухоли и колеблется от 20,0–25,0 до 60,0–70,0%, наиболее сложными в УЗ диагностике остаются опухоли низкой степени злокачественности, папиллярные цистаденофибромы. Основным дифференциально-диагностическим критерием при цветовом доплеровском картировании и в режиме энергетического доплера служат наличие и характер кровотока в опухолях, который может быть оценен как качественно, за счет выявления и описания зон васкуляризации, направления кровотока; (V-max, IP, пульсационный индекс). При наличии аппаратуры в диагностике опухолей яичников применяется трех- и четырехмерная эхография (3D/4D-УЗИ), которая обладает рядом преимуществ: построение проекции изображения, не доступной для двухмерного сканирования, в частности визуализация коронарного сечения, точность измерения объемов, хранение и возможность для независимой оценки полученной информации, экспертной оценки, дополнительных измерений. Энергетическая доплерография, интегрированная в трехмерное УЗ сканирование, известная так же, как УЗ ангиография, способствует легкой и быстрой визуализации многочисленных сосудов, проекционно накладываемых друг на друга, определению их взаимоотношения с другими сосудами и опухолями или окружающими тканями, а также количественно оценивать кровоснабжение опухоли за счет определения индексов кровотока (VI, FI, VFI) в программе VOCAL.

МРТ и мультиспиральная КТ — дополнительные методы визуализации опухолевидных образований и доброкачественных опухолей яичников, применяются в дифференциально-диагностических целях, когда информативность УЗ методов исследования недостаточна, наиболее часто при подозрении на злокачественную трансформацию яичников для уточнения локализации процесса и степени его распространения.

Лапароскопия — в настоящее время лапароскопию следует рассматривать как метод диагностики и непосредственно лечения при доброкачественных опухолях яичников. Применение лапароскопического доступа позволяет определить подвижность опухоли, выполнить цистоскопию и оценить внутреннюю структуру образования, взять биопсию для определения морфологической структуры заболевания и степени распространения процесса, визуализировать небольшие опухоли яичника, не приводящие к объемной трансформации опухоли «непальпируемые яичники». Точность лапароскопической диагностики опухолей составляет 96,5%.

Дифференциальная диагностика

Необходимо дифференцировать опухоли и опухолевидные образования яичников между собой, а также от следующих заболеваний.

- Объемные опухоли обусловлены tuboовариальным образованием воспалительного генеза, при остром болевом синдроме, вызванном: трубной беременностью, апоплексией яичника, перекрутом ножки яичникового образования или разрывом стенки кисты.
- От субсерозной миомы матки на тонком основании или интралигаментарной миомы, пороков развития внутренних половых органов (гематометра, гематокольпос).
- От экстрагенитальных заболеваний, опухоли кишечника, копростаза, кисты брыжейки, дивертикулеза сигмовидной кишки, дистопии почки, внеорганных и костных опухолей малого таза, опухоли мочевого пузыря.

Показания к консультации других специалистов

Выявление признаков возможной злокачественной трансформации опухоли на этапе обследования требует консультации онкогинеколога для планирования дальнейшей тактики ведения.

При сомнениях в диагнозе при опухолях соседних органов (кишечника, мочевого пузыря, внеорганных опухолях — опухолях забрюшинного пространства и др.) требуются консультации смежных специалистов: хирурга, уролога, онколога. При большом объеме поражения яичника или при признаках злокачественной опухоли у пациенток репродуктивного возраста, планирующих беременность в дальнейшем, необходима консультация онколога и врача-репродуктолога для обсуждения вопроса криоконсервации ткани яичника, яйцеклетки, эмбрионов, для сохранения репродуктивного потенциала пациентки.

Диагностический алгоритм

Диагностический алгоритм обследования пациенток с опухолевидными образованиями и доброкачественными опухолями яичников заключается в последовательном выполнении исследований, цель которых — выявление следующих групп пациентов:

- с опухолевидными образованиями, не требующими оперативного лечения;
- с доброкачественными опухолями яичников для планирования оперативного лечения в гинекологическом стационаре;
- с признаками злокачественной опухоли, лечение которых должно осуществляться в специализированных онкологических стационарах.

Алгоритм должен состоять из следующей последовательности действий:

- **обязательное исследование:**
 - ◇ жалобы;
 - ◇ сбор анамнеза;
 - ◇ двуручное влагалищно-абдоминальное исследование, ректоабдоминальное исследование;
- **дополнительные методы обследования:**
 - ◇ комплекс методов УЗ-диагностики (УЗИ 2D с доплерографией, при наличии соответствующей аппаратуры — УЗИ в режиме 3D/4D с доплерографией, эластография);
 - ◇ обследование органов ЖКТ (эзофагогастродуоденоскопия, колоноскопия);
 - ◇ МРТ;
 - ◇ мультиспиральная КТ;
 - ◇ обследование молочных желез (у пациенток до 40 лет — УЗИ молочных желез, старше 40 лет — маммография);
 - ◇ экскреторная урография;
 - ◇ онкомаркеры.

СКРИНИНГ

Основная цель скрининга — выявление опухолевидных образований яичника и доброкачественных опухолей яичника. В настоящее время не существует надежных методов, которые могли бы стать основой скрининга РЯ. Убедительных данных об использовании УЗИ в сочетании с опухолеассоциированными антигенами в снижении заболеваемости и смертности от рака яичника не получено. Тем не менее рекомендуется ежегодное посещение гинеколога, УЗИ и обязательный контроль уровня СА-125 у пациенток старше 40 лет и в постменопаузе. Пациентки с доброкачественными опухолями яичников формируют 1-ю диспансерную группу, где основная цель обследования — исключение злокачественного процесса (приказа Минздрава России от 12 ноября 2012 г. № 572н).

ЛЕЧЕНИЕ

Опухоловидные образования яичников

Цель лечения: нормализация менструального цикла, предотвращение повторного возникновения, восстановление фертильности.

Показания к госпитализации: опухолевидные образования в настоящее время при отсутствии осложнений подлежат амбулаторному наблюдению с контролем УЗИ малого таза через 6 мес. Опухоловидные образования яичников, сохраняющиеся на протяжении 6 мес или диаметром более 6,0 см, являются показанием к госпитализации. Осложнениями опухолевидных образований следует считать выраженный болевой синдром, признаки внутрибрюшного кровотечения, перекрут «ножки» яичникового образования и нарушение целостности стенки кисты, что служит показаниями к экстренной госпитализации в стационар и неотложному оперативному лечению.

Медикаментозное лечение: в настоящее время применение КОК в лечении опухолевидных образований не показано ввиду отсутствия убедительных данных об эффективности данного метода. Тем не менее оправдано профилактическое применение препаратов данной группы у пациенток с опухолевидными образованиями в анамнезе.

Оперативное вмешательство показано при сохранении образования в области придатков матки после 6 мес наблюдения, а также при возникновении осложнений (перекрут придатков матки, перфорация стенки объемного образования яичника, апоплексия яичника). Доступом выбора следует считать лапароскопию. При перекруте придатков матки допустимо выполнять их раскручивание (*detorsio*) при сохранении признаков жизнеспособности ткани. Апоплексия яичника, сопровождаемая кровотечением, требует коагуляции места разрыва с биопсией стенки кисты либо вылущивания стенки кисты (см. главу 23 «Острый живот в гинекологии»). Необходимость биопсии опухолевидных образований во время оперативного лечения диктуется онкологической настороженностью.

Доброкачественные опухоли яичников

Цель лечения: оперативное удаление опухоли, гистологическое исследование, исключение или подтверждение злокачественного характера своевременно выявленного яичникового образования.

Показания к госпитализации. Доброкачественные опухоли яичников, как истинные опухоли, не подлежат динамическому наблюдению. Дискутабельным остается вопрос о наблюдении яичниковых образований малой величины (диаметром до 3 см) у пациенток репродуктивного возраста в целях сохранения овариального резерва при убедительных данных УЗИ и нормальных значениях онкомаркеров. Доказана безопасность длительного наблюдения пациенток с серозными кистами диаметром не более 3 см, при нормальных показателях онкомаркеров в постменопаузе, при условии ежегодного амбулаторного наблюдения, контроля данных УЗИ с цветовым доплеровским картированием и онкомаркера СА-125. Во всех остальных наблюдениях единственным патогенетически оправданным методом лечения следует считать оперативное.

Оперативное вмешательство. Доступы для оперативного лечения доброкачественных опухолей яичников — лапаротомия или лапароскопия. Наиболее предпочтительным в настоящее время следует считать лапароскопический доступ. Лапаротомия — доступ выбора при величине опухоли диаметром более 10 см, двустороннем поражении, сопутствующих гинекологических заболеваниях, требующих «открытого» доступа, общие соматические ограничения, при подозрении

на рак. Объем операции зависит от предполагаемого характера, величины яичникового образования и возраста пациентки. У пациенток молодого возраста при сохраненной ткани яичника допустимо выполнение резекции или цистэктомии в пределах здоровой ткани. В целях максимального сохранения овариального резерва во время резекции яичника следует использовать биполярную коагуляцию или другие виды энергии (УЗ, аргоноплазменная и др.) с минимальным повреждающим воздействием на сохраненную ткань яичника. В постменопаузе при наличии доброкачественных опухолей яичников выполняется аднексэктомия пораженных придатков матки и/или надвлагалищная ампутация матки с придатками. Расширение объема операции зависит от морфологического характера яичникового образования. В настоящее время обсуждается вопрос о превентивном двустороннем удалении маточных труб у пациенток, реализовавших репродуктивную функцию при выявлении доброкачественных яичниковых образований ввиду новых данных о патогенезе рака яичника из эпителия маточной трубы, в целях его профилактики. При подозрении на злокачественный характер образования рекомендуется выполнять срочную интраоперационную гистологическую диагностику. Удаление новообразования даже при предполагаемом доброкачественном характере должно проводиться с соблюдением правил абластики, необходимо применять специальные контейнеры (*endobag* и др.) для извлечения опухоли из брюшной полости. Послеоперационные осложнения, связанные непосредственно с техникой выполнения операции, представлены в соответствующей главе руководства.

СРОКИ НЕТРУДОСПОСОБНОСТИ

Срок нетрудоспособности при опухолевидных образованиях и доброкачественных опухолях яичников составляют в среднем 3–5 дней.

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ

Дальнейшее ведение пациенток подразумевает диспансерное наблюдение с повторением УЗИ через 6–12 мес в первый год наблюдения, с ежегодным наблюдением в последующие годы.

ПРОГНОЗ

Доброкачественные опухоли яичников в послеоперационном периоде имеют положительный прогноз для жизни, без рецидивов и отдаленного распространения, тем не менее прогноз для репродуктивного потенциала не всегда благоприятен, что зависит от морфологического строения, размера опухоли, возраста и объема оперативного лечения.

ПРОФИЛАКТИКА

Профилактика возникновения доброкачественных яичниковых образований четко не разработана. Необходимы профилактические осмотры женщин в любом возрасте и выделение групп риска при диспансерном осмотре. УЗИ необходимо для своевременного выявления яичниковых образований.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гинекология : учебник / под ред. В.Г. Бреусенко, Г.М. Савельевой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. С. 283–319.
2. Гинекология : учебник / под ред. В.Е. Радзинского, А.М. Фукса. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. С. 436–459.
3. Клиническая онкогинекология : в 3 т. / под ред. Ф.Дж. Дисаи, У.Т. Крисмана ; пер. с англ. под ред. Е.Г. Новиковой. М.: Практическая медицина, 2012. Т. 3. 315 с.

4. Приказ Минздрава России от 12 ноября 2012 г. № 572н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)».
5. Фальконе Т., Херд В.В. Репродуктивная хирургия : пер. с англ. / под ред. Г.Т. Сухих. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. 948 с.
6. Yoon S.H., Kim S.N., et al. Bilateral salpingectomy can reduce the risk of ovarian cancer in the general population: A meta-analysis. // *Eur. J. Cancer*. 2016. Mar. Vol. 55. P.38–46.
7. Grimes D.A., Jones L.B., Lopez L.M., Schulz K.F. Oral contraceptives for functional ovarian cysts // *Cochrane Database Syst. Rev*. 2014. Vol. 4. CD006134.
8. Kurjak A. Three-Dimensional Power Doppler in Obstetrics and Gynecology. UK : Parthenon Publishing Group, 2000. 135 p.
9. Kurman R.J., Carcangiu M.L., Herrington C.S., Young R.H. (eds). WHO Classification of Tumor Female Reproductive Organs. 4th ed. Lyon : IARC, 2014.
10. Levine D., Brown D.L., Andreotti R.F., et al. Management of asymptomatic ovarian and other adnexal cysts imaged at US: Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference Statement // *Radiology*. 2010. Vol. 256. P. 943–954.
11. Jacobs J., Menon U., et al. Ovarian cancer screening and mortality in the UK Collaborative Trial of Ovarian Cancer Screening (UKCTOCS): a randomised controlled trial // *Lancet*. 2016. Mar 5. Vol. 387, N 10022. P. 945–956.
12. Prat J. Pathology of the Ovary. USA : Elsevier, 2014. 371 p.

Глава 13

Злокачественные новообразования женских половых органов

13.1. РАК ВУЛЬВЫ

Рак вульвы — злокачественная опухоль покровного эпителия женских наружных половых органов.

КОД ПО МКБ-10

C51 Злокачественное новообразование вульвы.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Рак вульвы является одной из редких злокачественных опухолей женских половых органов. Заболеваемость раком вульвы не превышает 2–3 случаев на 100 000 женщин. Стандартизованный показатель заболеваемости за 2013 г. в России составляет 1,06. Инвазивный плоскоклеточный рак вульвы составляет 90% всех злокачественных опухолей вульвы у женщин. Рак вульвы в основном диагностируется у женщин пожилого и старческого возраста, более 80% рака вульвы диагностируется у женщин старше 55 лет, 30% — у пациенток старше 75 лет. Ввиду того что рак вульвы является достаточно редкой локализацией, эпидемиология этого заболевания изучена недостаточно. Несмотря на визуальную доступность этой группы опухолей, более 60% пациенток поступают на лечение с запущенными стадиями заболевания.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Морфологическая классификация предопухолевых заболеваний и злокачественных опухолей вульвы (ВОЗ, 2003)

- I. Предопухолевые заболевания и злокачественные опухоли эпителиального происхождения
 - A. Изменения плоского эпителия
 1. Дисплазия вульвы и рак *in situ* (вульварная интраэпителиальная неоплазия):
 - а) легкая дисплазия (вульварная интраэпителиальная неоплазия 1);

- b) умеренная дисплазия (вульварная интраэпителиальная неоплазия 2);
 - c) тяжелая дисплазия (вульварная интраэпителиальная неоплазия 3) и рак *in situ*.
2. Плоскоклеточный рак:
- a) ороговевающий;
 - b) неороговевающий;
 - c) базалоидный;
 - d) веррукозный;
 - e) кондиломатозный;
 - f) другие формы.
3. Базально-клеточный рак.
- В. Изменения железистого эпителия
1. Экстрамамиллярный рак Педжета.
2. Рак бартолиновой железы:
- a) аденокарцинома;
 - b) плоскоклеточный рак;
 - c) аденокистозный рак;
 - d) железисто-плоскоклеточный рак;
 - e) переходно-клеточный рак.
3. Рак из эктопической ткани молочной железы.
4. Рак потовых желез.
5. Другие аденокарциномы.
- Ж. Злокачественные опухоли мягких тканей
- А. Рабдомиосаркома.
- В. Агрессивная ангиомиксома.
- С. Лейомиосаркома.
- Д. Выбухающая дерматофибросаркома.
- Е. Злокачественная фиброзная гистиоцитома.
- Ф. Эпителиоидная саркома.
- Г. Злокачественная шваннома.
- Н. Злокачественная гемангиоэндотелиома.
- И. Саркома Капоши.
- Ж. Гемангиоперицитома.
- К. Липосаркома.
- Л. Альвеолярная саркома мягких тканей.
- К. Другие злокачественные опухоли
- А. Меланома.
 - В. Гемобластозы.
 - С. Опухоль желточного мешка.
 - Д. Опухоль из клеток Меркеля.
 - Е. Метастатические опухоли.

В настоящее время в нашей стране принята классификация злокачественных опухолей женских половых органов, применяемая Международной федерацией гинекологов и акушеров (FIGO, 2002), Национальными комитетами TNM и Американским противораковым союзом (AJCC, 2002).

В 2010 г. совместно с международным противораковым союзом (UICC) была принята новая классификация TNM злокачественных опухолей (7-е изд., 2010), которая устанавливает современные стандарты стадирования рака вульвы.

Клиническая классификация TNM (UICC, 6-е изд., 2002)

• Критерий Т (первичная опухоль)

- ✧ T_x — недостаточно данных для оценки первичной опухоли.
- ✧ T₀ — первичная опухоль не определяется.

- ◇ Tis — карцинома «*in situ*» (преинвазивная карцинома).
- ◇ T1 — опухоль ограничена вульвой и/или промежностью, <2 см в наибольшем измерении:
 - T1a — глубина инвазии стромы <1 мм;
 - T1b — глубина инвазии стромы >1 мм.
- ◇ T2 — опухоль ограничена вульвой и/или промежностью, >2 см в наибольшем измерении.
- ◇ T3 — опухоль любого размера, распространяющаяся на нижнюю треть уретры и/или влагалище или анальное кольцо.
- ◇ T4 — опухоль любого размера, распространяющаяся на любую из следующих структур: на слизистую оболочку верхних 2/3 мочеиспускательного канала, и/или мочевого пузыря, и/или прямой кишки, и/или опухоль фиксирована к костям таза.
- **Состояние регионарных лимфатических узлов (N)**
 - ◇ Nx — недостаточно данных для оценки состояния регионарных лимфатических узлов.
 - ◇ No — нет метастазов в регионарных лимфатических узлах.
 - ◇ N1 — метастазы в регионарных лимфатических узлах с одной стороны.
 - ◇ N2 — метастазы в регионарных лимфатических узлах с двух сторон.
- **Критерий M (отдаленные метастазы)**
 - ◇ Mx — недостаточно данных для определения отдаленных метастазов.
 - ◇ Mo — нет отдаленных метастазов.
 - ◇ M1 — отдаленные метастазы (включая метастазы в тазовых лимфатических узлах):
 - M1a — метастазы в тазовых лимфатических узлах;
 - M1b — другие отдаленные метастазы.

Клиническая классификация TNM (UICC, 7-е изд., 2010)

- **Критерий T (первичная опухоль).**
 - ◇ Tx — недостаточно данных для оценки первичной опухоли.
 - ◇ To — первичная опухоль не определяется.
 - ◇ Tis — карцинома «*in situ*» (преинвазивная карцинома).
 - ◇ T1 — опухоль ограничена вульвой и/или промежностью:
 - T1a — опухоль ≤2 см в наибольшем измерении с глубиной инвазии стромы ≤1 мм;
 - T1b — опухоль >2 см в наибольшем измерении или глубиной инвазии стромы >1 мм.
 - ◇ T2 — опухоль любого размера, распространяющаяся на нижнюю треть уретры и/или влагалища, или анальное кольцо.
 - ◇ T3 — опухоль любого размера, распространяющаяся на любую из следующих структур: на слизистую оболочку верхних 2/3 мочеиспускательного канала, и/или мочевого пузыря, и/или прямой кишки, и/или опухоль фиксирована к костям таза.
- **Состояние регионарных лимфатических узлов (N)**
 - ◇ Nx — недостаточно данных для оценки состояния регионарных лимфатических узлов.
 - ◇ No — нет метастазов в регионарных лимфатических узлах:
 - N1a — 1–2 метастатически измененных регионарных лимфатических узлов <5 мм в наибольшем измерении;
 - N1b — 1 метастатически измененный регионарный лимфатический узел ≥5 мм в наибольшем измерении.
 - ◇ N2a — 3 или более метастатически измененных регионарных лимфатических узла <5 мм в наибольшем измерении.

- ◇ N2b — 2 или более метастатически измененных регионарных лимфатических узла ≥ 5 мм в наибольшем измерении.
- ◇ N2c — экстракапсулярное метастатическое поражение регионарных лимфатических узлов.
- ◇ N3 — неподвижные, изъязвленные метастатически измененные регионарные лимфатические узлы.
- **Критерий M (отдаленные метастазы)**
 - ◇ Mx — недостаточно данных для определения отдаленных метастазов.
 - ◇ Mo — нет отдаленных метастазов.
 - ◇ M1 — отдаленные метастазы, включая метастазы в тазовых лимфатических узлах.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

У большинства больных раком вульвы имеются предшествующие атрофические и дистрофические процессы в ткани вульвы. Также изучение инфицирования ВПЧ-инфекцией выявило факт присутствия папилломавирусной инфекции (ПВИ) в 90% преинвазивного рака вульвы. Одной из основных причин развития рака вульвы являются нейроэндокринные нарушения, возникающие в постменопаузе. Определенное значение имеет снижение уровня эстроген-рецепторов в тканях вульвы. В подавляющем большинстве случаев злокачественная опухоль возникает на фоне возрастных инволютивных изменений вульвы. Этот процесс происходит в несколько этапов: возрастная инволюция кожи и слизистой оболочки вульвы, дистрофические изменения, на фоне которых формируются участки пролиферации, развитие дисплазии и трансформация в преинвазивный и инвазивный рак. Таким образом, предрасполагающими факторами в развитии данного заболевания могут быть ПВИ, склеротический лишай и плоскоклеточная гиперплазия вульвы и снижение местного иммунитета, индуцированное гормональной перестройкой в постменопаузе.

СКРИНИНГ

Факторами риска развития рака вульвы являются:

- возраст старше 70 лет;
- ВПЧ-инфицирование;
- ВИЧ-инфицирование;
- склеротический лишай вульвы;
- интраэпителиальная неоплазия вульвы;
- рак женских половых органов другой локализации;
- ожирение;
- артериальная гипертензия;
- СД;
- низкий социально-экономический статус;
- большое количество половых партнеров;
- большое количество родов;
- курение.

К основной группе риска относят пациенток с дистрофическими процессами (склеротический лишай) и дисплазией вульвы, инфицированных ВПЧ. Они нуждаются в ежегодных профилактических осмотрах, включающих исследование цитологических мазков отпечатков и вульвоскопию, при подозрении на неопластический процесс — фотодинамическую диагностику, при необходимости — мультифокальную биопсию.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Больные раком вульвы могут предъявлять различные жалобы, чаще это раздражение и зуд в области половых органов, дискомфорт, диспареуния. Иногда специфические симптомы могут отсутствовать. По мере роста опухоли, нарастания симптомов воспаления появляются жалобы на боли, наличие язвы или образования в области вульвы, гнойные или кровянистые выделения. При распространенных стадиях заболевания присоединяются жалобы на отек вульвы и лобка, нижних конечностей, нарушение функции мочеиспускания, температуру тела, общую слабость и утомляемость, увеличение паховых лимфатических узлов.

ДИАГНОСТИКА

Анамнез: следует обратить внимание на позднее менархе, раннюю менопаузу, высокую фертильность, большое количество половых партнеров, частые воспалительные заболевания половых органов. Важно знать локализацию первичной опухоли. Расположение опухоли в области клитора отличается наиболее агрессивное течение, что связано с обильным кровоснабжением и особенностями оттока лимфы, обуславливающими быстрое прогрессирование и раннее метастазирование в паховобедренные и подвздошные лимфатические узлы. Также при раке клитора могут выявляться изолированные гематогенные метастазы. Наиболее часто — до 60%, опухоль локализуется в области больших половых губ. По характеру роста выделяют экзофитную, эндофитную и инфильтративно-отечную форму опухоли, имеющую наиболее неблагоприятное течение. Мультифокальность очагов малигнизации очень характерна для рака вульвы. Рак вульвы метастазирует преимущественно лимфогенно. Первый этап — это паховобедренные лимфатические узлы, а второй этап — подвздошные лимфатические узлы. Частота метастазирования в паховобедренные лимфатические узлы зависит от размеров опухоли. При опухоли диаметром до 1 см их поражение диагностируют у 5% больных, а при размерах опухоли 4 см и более — у 30–50%. Поражение тазовых лимфатических узлов возникает в среднем у 5% больных.

Обязательные исследования:

- цитологическое исследование мазков-отпечатков;
- расширенная вульвоскопия;
- фотодинамическая диагностика;
- гистологическое исследование биопсийного материала подозрительных участков или опухоли;
- УЗИ малого таза, печени, паховобедренных и забрюшинных лимфатических узлов;
- пункционная биопсия лимфатических узлов при их увеличении;
- рентгенографии органов грудной клетки;
- анализ крови общий и биохимический;
- общий анализ мочи;
- биохимическая коагулограмма;
- определение группы крови;
- исследование крови на резус-фактор;
- определение антител к *Treponema pallidum*;
- определение HbsAg;
- определение антител к вирусу гепатита С;
- определение антител к ВИЧ;
- тест на ДНК ВПЧ;

- цистоскопия и ректороманоскопия при распространенных стадиях заболевания;
- забор мазков с шейки матки и цервикального канала с цитологическим исследованием;
- ЭКГ, по показаниям Эхо-кардиография;
- УЗ доплерография вен нижних конечностей;
- определение уровня онкомаркера SCC в сыворотке крови (для плоскоклеточного рака вульвы);
- консультация онкогинеколога, радиолога и химиотерапевта.

Дополнительные исследования:

- КТ/МРТ органов; брюшной полости и малого таза с контрастированием при распространенных стадиях заболевания;
- консультация специалистов (терапевта, уролога, эндокринолога и др. по показаниям);
- радиоизотопное исследование почек;
- радиоизотопная лимфография;
- биопсия слизистой оболочки мочевого пузыря и/или прямой кишки (по показаниям);
- позитронно-эмиссионная томография (при распространенных стадиях и подозрениях на рецидив заболевания).

Дифференциальная диагностика

- Воспалительные заболевания.
- Венерические болезни.
- Язвы.
- Дерматомикозы.
- Дерматозы.
- Пигментные и вирусные заболевания.
- Трофические и склеротические процессы.
- Добракачественные опухоли.

ЛЕЧЕНИЕ

Цели лечения

- Устранение опухоли.
- Профилактика рецидива опухоли и метастазирования.

Показания к госпитализации

Необходимость проведения операции, лучевой и лекарственной терапии.

Немедикаментозное лечение рака вульвы

Наиболее широко используют хирургический и лучевой методы. При интраэпителиальной неоплазии вульвы (дисплазии и карциноме *in situ*) возможна фотодинамическая терапия и лазерная абляция.

Дальнейшее ведение. Динамическое наблюдение за больными не реже 1 раза в 3 мес в первые 2 года после окончания лечения, 1 раз в 6 мес до 5 лет после лечения, 1 раз в год после 5 лет.

ПРОГНОЗ

Прогноз зависит от размеров и локализации первичной опухоли и поражения регионарных лимфатических узлов.

ПРОФИЛАКТИКА РАКА ВУЛЬВЫ

Наибольшее значение в профилактике возникновения инвазивного рака вульвы имеют своевременная диагностика и лечение фоновых, предраковых заболеваний и преинвазивного рака. Истинным предраком вульвы являются дисплазия вульвы и рак *in situ* (вульварная интраэпителиальная неоплазия: легкая дисплазия 1), умеренная дисплазия (вульварная интраэпителиальная неоплазия 2), тяжелая дисплазия (вульварная интраэпителиальная неоплазия 3) и рак *in situ*. Развитие инвазивной опухоли отмечают у 20–30% пациенток с дисплазией вульвы и у 50% больных раком *in situ*.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Злокачественные новообразования в России в 2013 г. (заболеваемость и смертность) / под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М., 2015.
2. Постановление Правительства Москвы от 28 ноября 2014 г. № 1273 «О Программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2015 год и на плановый период 2016 и 2017 годов». М., 2014.
3. Коржевская Е.В., Кравец О.А., Кузнецов В.В., Хохлова С.В. Клинические рекомендации по диагностике и лечению больных плоскоклеточным раком вульвы. М., 2014.
4. Состояние онкологической помощи населению России в 2014 году / под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М., 2015.

13.2. РАК ВЛАГАЛИЩА

Рак влагалища — злокачественная опухоль, развивающаяся из эпителиальных клеток влагалища или эктопического эпителия.

КОД ПО МКБ-10

C52 Злокачественное новообразование влагалища.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

В структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями женских половых органов рак влагалища составляет примерно 1%. Значительно чаще (до 20%) встречается метастатическое поражение влагалища: при РЭ и хориокарциномы (24–55%), РШМ (33%), мочевого пузыря и почек (5%), прямой кишки (2%), молочной железы (1%) и яичников (1%).

КЛАССИФИКАЦИЯ

Классификация по стадиям (FIGO и TNM)

Стадия 0	Tis	No	Mo
Стадия I	T1	No	Mo
Стадия II	T2	No	Mo
Стадия III	T3	No	Mo
	T1	N1	Mo
	T2	N1	Mo
Стадия IVB	T3	N1	Mo
	T4	любая N	Mo
Стадия IVB	Любая T	любая N	M1

Международная морфологическая классификация

I. Эпителиальные опухоли

1. Плоскоклеточный рак (эпидермоидный).

2. Аденокарцинома:
 - а) цилиндроклеточный тип;
 - б) эндометриоидная аденокарцинома;
 - в) светлоклеточная (мезонефроидная) аденокарцинома.
- II. Неэпителиальные опухоли.
- III. Смешанные опухоли:
 1. Опухоли меланообразующей системы;
 2. Прочие опухоли.
- IV. Вторичные опухоли.
- V. Неклассифицируемые опухоли.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Патогенез рака влагалища связывают с возможной ролью следующих факторов: инфицирование ВПЧ, ВПГ-2 и ВИЧ с манифестацией в остроконечную кондилому; постменопаузальная гипоэстрогения, тяжелые хронические сенильные кольпиты; инволютивные, дистрофические посткастрационные и возрастные процессы; хронические неспецифические вагиниты; облучение и иммунодепрессия (местного и общего характера) у больных, получавших сочетанную лучевую терапию по поводу рака других органов малого таза или иммунодепрессивное лечение после трансплантации органов; механические повреждения слизистой оболочки влагалища у больных с полным выпадением матки при использовании пессариев; относительная предрасположенность к развитию сквамозного рака у молодых женщин, имеющих в анамнезе реконструктивно-пластические операции; наследственные факторы; применение оральных контрацептивов (синтетических эстрогенов), курение в сочетании с другими этиопатогенетическими факторами увеличивают риск развития аденокарциномы влагалища. Длительность развития инвазивного рака из преинвазивного в среднем составляет 12–15 лет. Наиболее часто первичный рак влагалища представлен плоскоклеточным раком и его разновидностями (95%). Типичной локализацией является верхняя часть задней стенки влагалища. Встречаются дифференцированные (ороговевающие) и недифференцированные (неороговевающие) формы опухоли.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Практически у 90% больных раком влагалища имеются клинические проявления. Чаще всего наблюдают кровянистые выделения (58–67%), патологическую лейкоорею (14–28%), зуд, боль, дизурические явления (16%). При запущенной стадии заболевания (III–IV стадии) присоединяются отек нижних конечностей вследствие инфильтрации параметриев или метастазов в лимфатических узлах таза, гематурия, образование мочеполовых и ректовагинальных свищей. Преимущественный тип распространения первичного рака влагалища — лимфогенный. Пути метастазирования и топография лимфогенных метастазов определяются локализацией опухоли. При раке верхней трети влагалища метастазы развиваются в тех же лимфатических коллекторах, что и при РШМ — наружных, внутренних подвздошных и запирательных лимфатических узлах. Опухоли нижней трети влагалища метастазируют подобно раку вульвы в пахово-бедренные лимфатические узлы.

ДИАГНОСТИКА

Диагностика весьма доступна и не требует трудоемких методов. Выделяют три основные анатомические формы рака влагалища: экзофитная, эвертирующая или папиллярная, инфильтрирующая или индуративная и солитарная опухолезязвенная. Наиболее часто опухоли локализуются в верхней трети влагалища (31–33%), реже — в средней (11–17%) и нижней (17–22%).

Цитологическое исследование отделяемого из опухолевого узла или язвы и биопсия с последующим гистологическим исследованием биоптата имеют решающее значение в установлении диагноза, особенно при дисплазии и преинвазивном раке, заподозрить которые можно при расширенной кольпоскопии.

Для уточнения степени распространения процесса проводятся следующие методы исследования: цистоскопия, ректороманоскопия, УЗИ органов малого таза, печени, почек, забрюшинных лимфатических узлов, рентгенография грудной клетки, бактериологическое и иммунологическое исследование влагалищной флоры.

Дифференциальная диагностика

Для исключения метастатического характера опухоли проводят раздельное диагностическое выскабливание матки, обследование молочных желез, яичников и других органов.

ЛЕЧЕНИЕ

Существуют 3 основных метода лечения больных раком влагалища: хирургический, химиотерапия и лучевая терапия.

Хирургический метод лечения, применяемый при преинвазивном раке влагалища, включает широкую локальную экцизию и вагинэктомию (частичная или полная), которая допустима при I стадии заболевания. В случае инвазивного рака влагалища у женщин молодого и среднего возраста выполняется расширенная вульвэктомия с пахово-подвздошной или пахово-бедренной лимфаденэктомией.

Химиотерапия. При распространенном процессе лучевое лечение дополняют лекарственной терапией (цисплатин, блеомицин, 5-фторурацил, адриамицин, циклофосфан).

Лучевая терапия. Учитывая анатомо-топографические особенности распространения заболевания, предпочтение отдают дистанционной и брахитерапии. Показанием к сочетанной лучевой терапии является местнорегионарное распространение опухоли. Внутриполостная лучевая терапия подразумевает использование радиоактивных источников.

ПРОГНОЗ

У больных раком влагалища I стадии 5-летняя выживаемость варьирует в пределах 72–82%, II стадии — 63–70%, III стадии — 33–40%.

ПРОФИЛАКТИКА

Профилактика заключается в своевременном выявлении фоновых и предраковых заболеваний влагалища при профилактических осмотрах.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. American Cancer Society: Cancer Facts and Figures 2013. Atlanta, Ga : American Cancer Society, 2013.
2. FIGO Committee on Gynecologic Oncology.: Current FIGO staging for cancer of the vagina, fallopian tube, ovary, and gestational trophoblastic neoplasia // Int. J. Gynaecol. Obstet. 2009. Vol. 105, N 1. P. 3–4.
3. Vagina. In: Edge S.B., Byrd D.R., Compton C.C., et al. (eds). AJCC Cancer Staging Manual. 7th ed. New York, NY : Springer, 2010. P. 387–389.

13.3. РАК ШЕЙКИ МАТКИ

РШМ — злокачественная опухоль, развивающаяся из эпителия шейки матки. Преинвазивный рак, рак *in situ* (от лат. *carcinoma in situ* — рак на месте) — злокачественная опухоль на начальных стадиях развития, особенностью которой является скопление атипичных клеток без прорастания в базальный слой эпителия.

КОД ПО МКБ-10

- С53 Злокачественное новообразование шейки матки.
 - С53.0 Внутренней части.
 - С53.1 Наружной части.
 - С53.8 Поражение шейки матки, выходящее за пределы одной и более вышеуказанных локализаций.
 - С53.9 Шейки матки неуточненной части.
- Д06 Карцинома *in situ* шейки матки.
 - Д06.0 Внутренней части.
 - Д06.1 Наружной части.
 - Д06.7 Других частей шейки матки.
 - Д06.9 Шейки матки неуточненной части.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

РШМ — одна из наиболее часто встречаемых опухолей женских половых органов, составляет 8–10% всех новообразований у женщин. Наиболее часто это заболевание диагностируют в возрасте 48–55 лет. За 10 лет заболеваемость РШМ не имеет тенденцию к снижению — в 2006 г. составляла 17,3 на 100 000 женского населения, в 2013 г. — 20,0 на 100 тыс. Распространенность РШМ на 100 000 населения в России в 2000 г. — 116,4, в 2010 г. — 138,8. Одним из основных факторов прогноза, определяющих течение заболевания и дальнейшую судьбу онкологического больного, является степень распространенности опухолевого процесса на момент диагностики. В 2014 г. у 55,7% заболеваний установлена I стадия заболевания, в 9,3% — II стадия, в 24,3% — III, в 7% — IV стадия, в 1,33% — стадия не определена.

КЛАССИФИКАЦИЯ

В настоящее время применяют международную клиническую классификацию РШМ по критерию TNM и стадиям FIGO.

- **T — первичная опухоль (Tumor).**
 - ✧ T_x — недостаточно данных для оценки первичной опухоли.
 - ✧ T_{is} (FIGO: 0) — рак *in situ*.
 - ✧ T₁ (FIGO: I) — РШМ, ограниченный маткой (распространение на тело не учитывается):
 - T_{1a} (FIGO: IA) — инвазивная карцинома, диагностируется только микроскопически (макроскопически не определяется):
 - ◆ T_{1a1} (FIGO: IA1) — инвазия в строму не более 3 мм в глубину и 7 мм по горизонтали;
 - ◆ T_{1a2} (FIGO: IA2) — инвазия стромы вглубь до 5 мм¹, горизонтальное распространение до 7 мм;

¹ Глубина инвазии не может быть более 5 мм от основания эпителия, поверхности или железы, из которых она начинается. Глубину инвазии определяют как распространение опухоли от эпителиально-стромального соединения окружающих поверхностных эпителиальных выступов до наиболее глубокой точки инвазии. Вовлечение венозных или лимфатических сосудов не учитывают.

- T1b (FIGO: IB) — клинически видимая опухоль, ограниченная шейкой, или микроскопическая опухоль больше T1a:
 - ◆ T1b1 (FIGO: IB1) — макроскопически определяемая опухоль до 4 см в наибольшем измерении;
 - ◆ T1b2 (FIGO: IB2) — макроскопически определяемая опухоль более 4 см в наибольшем измерении.
- ◇ T2(FIGO: II) — опухоль шейки с распространением на матку, но без прорастания в стенку таза или нижнюю треть влагалища:
 - T2a (FIGO: IIA) — без инвазии параметрия;
 - T2b (FIGO: IIB) — с инвазией параметрия.
- ◇ T3(FIGO: III) — рак шейки с распространением на стенку таза и/или вовлечением нижней трети влагалища и/или приводит к гидронефрозу или нефункционирующей почке:
 - T3a (FIGO: IIIA) — опухоль поражает нижнюю треть влагалища, но не распространяется на стенку таза;
 - T3b (FIGO: IIIB) — опухоль распространяется на стенку таза и/или приводит к гидронефрозу или нефункционирующей почке;
 - ИЛИ Опухоль распространяется на близлежащие лимфатические узлы малого таза (N1), но не на отдаленные органы (M0). Опухоль может иметь любой размер (T1–T3).
- ◇ T4(FIGO: IVA) — опухоль распространяется на слизистую оболочку мочевого пузыря или прямой кишки и/или распространяется далее малого таза¹.
- **N — поражение регионарных лимфатических узлов(Nodules).**
 - ◇ Nx — недостаточно данных для оценки состояния регионарных лимфатических узлов.
 - ◇ No — нет признаков поражения лимфатических узлов.
 - ◇ N1 — метастазы в регионарных лимфатических узлах (подвздошных и obturatorных).
- **M — отдаленные метастазы(Metastases).**
 - ◇ M0 — нет отдаленных метастазов.
 - ◇ M1(FIGO: IVB) — имеются отдаленные метастазы.
 - ◇ Mx — недостаточно данных для определения отдаленных метастазов.

Гистологические формы рака шейки матки

- Плоскоклеточный (>90%).
- Аденокарцинома (<10%).
- Железисто-плоскоклеточный (редко).
- Мелкоклеточный (редко).

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Факторы риска возникновения РШМ:

- раннее начало половой жизни;
- частая смена половых партнеров;
- некоторые ИППП, нарушающие нормальный биоценоз влагалища;
- ПВИ, обусловленная ВПЧ;
- курение (активное или пассивное).

В соответствии с рекомендациями Международного агентства по исследованию РШМ этиологическими агентами РШМ являются вирусы группы папиллом,

¹ Наличие буллезного отека недостаточно для классификации опухоли как T4.

общее количество которых достигает 180. Для цервикальных неоплазий характерно присутствие 16-го, 18-го, 45-го, 56-го серотипов ВПЧ, а также, в несколько меньшей степени, 31-го, 33-го, 35-го. Установлено, что вирус инфицирует базальный слой плоского эпителия. Репликация ДНК происходит только в базальном (гормонально-чувствительном) слое, после чего вирионы персистируют в клетки других слоев по мере их созревания.

При инфекционном процессе, обусловленном ВПЧ, выделяют две стадии:

- 1-я стадия репродуктивного размножения вируса;
- 2-я стадия — интеграция ДНК вируса в геном эпителиальной клетки.

Стадия интегративной инфекции является первым шагом к опухолевому переждению клетки. При интеграции ДНК вируса активируется синтез белков Е6 и Е7. Определение наличия онкобелков Е6 и Е7 может рассматриваться как однозначное свидетельство начавшегося процесса малигнизации эпителиальных клеток, содержащих интегрированную копию генома ВПЧ. Онкобелки Е6 и Е7 являются перспективными истинными онкомаркерами. Ориентируясь на уровень их экспрессии в цервикальных пробах, можно дифференцировать лечебную тактику при дисплазиях. Изучение плоидности ДНК показало аналогичность между тяжелой дисплазией и раком *in situ*. Установлено, что прогрессирование от дисплазии к инвазивному раку представляет собой единый последовательный процесс.

Частота прогрессии преинвазивного рака (CIN III) в инвазивный РШМ достигает 12–15%. У 25–77% больных дисплазией эпителия высокой и низкой степени злокачественности наблюдается регрессия заболевания. Интервал, необходимый для развития CIN III, может составлять 3–8 лет, от CIN III до микроинвазивного РШМ — 10–15 лет. Таким образом, имеется достаточный период времени для раннего выявления, проведения соответствующих профилактических мероприятий.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

На ранних стадиях РШМ симптоматика очень скудная. Позднее появляются следующие симптомы в различном сочетании: бели, боли, кровотечения.

Жалобы:

на кровотечения при РШМ — бывают мажущими или обильными. Могут возникать в результате незначительной травмы (спринцевания, затрудненной дефекации, твердого стула, пальпаторного или инструментального влагалищного исследования, полового акта и т.д.);

бели — обычно водянистые или могут быть окрашены кровью, содержать отторгнувшиеся некротические участки опухоли. Имеют характерный вид мясных помоев, без запаха. При присоединении инфекции может появляться зловонный запах. Бели возникают при отторжении некротических участков;

боли при РШМ — поздний симптом РШМ, указывающий на вовлечение в опухолевый процесс лимфатических узлов и клетчатки таза с образованием инфильтратов, сдавливающих нервные стволы и сплетения таза. Чаще всего пациенток беспокоят боли в пояснице, внизу живота, в области крестца и прямой кишки. При инфильтрации опухолью стенок таза боли могут появляться и иррадиировать в нижние конечности.

Бели, кровотечения и боли при РШМ плохо купируются медикаментами, отличаются упорством и длительностью.

При прорастании опухоли в мочевого пузырь или прямую кишку появляются симптомы, связанные с поражением этих органов:

- нарушения мочеиспускания;
- атония кишечника;
- примесь крови в моче и кале;
- пузырно-влагалищные, пузырно-шеечные и влагалищно-кишечные свищи.

ДИАГНОСТИКА

Анамнез

Осмотр шейки матки с помощью влагалищных зеркал, бимануальное влагалищное исследование.

Лабораторно-инструментальные исследования

- Кольпоскопия простая и расширенная.
- Цитологическое исследование мазков-отпечатков с поверхности опухоли.
- Гистологическое исследование биоптатов шейки матки (ножевая биопсия, радиоволновая эксцизия).
- УЗИ, рентгеновская КТ и МРТ для оценки состояния лимфатических узлов.

Окончательный диагноз устанавливают на основании цитологического и гистологического исследований.

Дифференциальная диагностика

Первичный рак шейки матки обычно дифференцируют от следующих заболеваний:

- саркомы шейки матки;
- полипов шейки матки;
- шеечной миомы;
- остроконечных кондилом;
- цервикального эндометриоза;
- твердого шанкра;
- генитального туберкулеза.

ЛЕЧЕНИЕ

Лечение проводят в условиях стационара.

Цели лечения

- Устранение опухоли.
- Предупреждение рецидива опухоли и ее метастазирования.

Показания к госпитализации

Необходимость лекарственной, лучевой терапии и операции.

ПРОФИЛАКТИКА

Предупреждение запущенности РШМ определяется своевременным выявлением лиц, подлежащих диспансерному наблюдению, адекватное лечение женщин, имеющих предраковые заболевания органов репродуктивной системы.

Первичная профилактика

- Вакцинация девушек и юношей против ВПЧ высокого риска бивалентной или квадριвалентной вакциной. Окончательное суждение об эффективности данной программы будет вынесено в 2030–2040-х годах.
- Барьерная контрацепция, предупреждение и своевременное лечение цервицитов и дисбиотических состояний влагалища. Предупреждение инфицирования половых путей ВПЧ высокого риска.

Вторичная профилактика

- Выявление и лечение предраковых заболеваний шейки матки.

СКРИНИНГ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ

Скрининг — это активное выявление РШМ независимо от наличия симптоматики. Цитологический скрининг онкологических процессов шейки матки был организован в СССР в 70-х годах прошлого столетия: взятие мазков для цитологического исследования у женщин 18 лет и старше при ежегодных профилактических

осмотрах на предприятиях, а также у женщин, посещающих женские консультации и поликлиники (смотровые кабинеты). Благодаря этим мерам заболеваемость за 25 лет (с 1965 по 1989 г.) снизилась на 53,1%. В настоящее время разрабатывается национальная скрининговая программа, принятая к рассмотрению в октябре 2013 г., предусматривающая охват возрастных групп женщин 21–65 лет. Периодичность скрининга в возрасте женщин 21–49 лет — 1 раз в 3 года, в возрасте 50–65 лет — 1 раз в 5 лет.

Методы, применяемые при скрининге

- Традиционное цитологическое исследование.
- Жидкостная цитология.
- Для углубленного диагностического исследования материала, представленного для скрининга, — иммуноцитохимические методики, определение вирусов высокого онкогенного риска, при необходимости ВПЧ-типирование, оценка вирусной нагрузки (количественное определение ВПЧ высокого онкогенного риска — *Digene-test*).

Осмотр шейки матки производят в зеркалах, осуществляя забор материала для традиционной или жидкостной цитологии. Материал забирают цитощеткой (Cervex Brush или другой щеткой такого же типа) из цервикального канала, ЗТ и поверхности шейки матки или раздельно инструментами для получения материала из экзоцервикса и эндоцервикса. Мазок не следует брать:

- ранее 48 ч после полового контакта;
- во время менструации;
- в период лечения генитальной инфекции;
- ранее 48 ч после использования свечей и других веществ, содержащих жир, растворы уксуса или Люголя, тампонов или спермицидов;
- после вагинального исследования или спринцевания.

Если цитологическое исследование планируют проводить методом жидкостной цитологии, то цитощетка помещается в вialу с фиксатором.

НАБЛЮДЕНИЕ И ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

Показано наблюдение и обследование женщин, излеченных от РШМ, каждые 3 мес в течение первых 2 лет, затем 1 раз в год пожизненно.

Фертильным пациенткам с ранней стадией заболевания после консервативных хирургических вмешательств обязательно цитологическое исследование шейки матки через 6, 12 мес и затем ежегодно в течение 4 лет. Однако цитологическое исследование не всегда позволяет выявить рецидив асимптомного РШМ.

ПРОГНОЗ

Прогноз напрямую зависит от того, насколько своевременно была проведена диагностика, правильно определена стадия заболевания и назначено адекватное лечение. Пятилетняя выживаемость при 1-й стадии — 78,1%, 2-й стадии — 57%, 3-й стадии — 31%, а при 4-й стадии — всего лишь 7,8%. Средний показатель пятилетней выживаемости по всем стадиям составляет около 55%.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бохман Я.В. Руководство по онкогинекологии. М.: Книга по требованию, 2012. 464 с.
2. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В., Состояние онкологической помощи населению России в 2014 году. М., 2015.
3. Сухих Г.Т., Солодкий В.А., Ашрафян Л.А., Рожкова Н.И. Скрининг и ранняя диагностика гинекологического рака. М.: Молодая гвардия, 2011.
4. Alcázar J.L., Arribas S., Mínguez J.A., Jurado M. The role of ultrasound in the assessment of uterine cervical cancer // J. Obstet. Gynaecol. India. 2014 Oct. Vol. 64, N 5. P. 311–316.

5. Kesic V., Poljak M., Rogovskaya S. Cervical cancer burden and prevention activities in Europe // *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* 2012. Vol. 21, N 9. P. 1423–1433.

13.4. РАК ЭНДОМЕТРИЯ

РЭ представляет собой наиболее частый вариант злокачественных опухолей тела матки. Более 80% РЭ составляет эндометриоидная аденокарцинома. При этом гистологическом варианте заболевание клинически проявляется на ранней стадии АМК и отличается благоприятным прогнозом. Для других вариантов РЭ (серозный, светлоклеточный), а также для других гистологических типов злокачественных опухолей тела матки прогноз неблагоприятный.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

В развитых странах РЭ является наиболее частой локализацией гинекологического рака с частотой 12,9 на 100 000 женщин. В развивающихся странах РЭ занимает второе место после РШМ с частотой 5,9 на 100 000 женского населения.

По данным статистики РФ, РЭ занимает третье место (7,7%) в структуре онкологической заболеваемости женского населения после РМЖ и новообразований кожи. За последние 10 лет отмечен значительный прирост заболеваемости РЭ, составивший 24,9%.

В 2014 г. число впервые установленных случаев РЭ составило 23 082, среди них заболевание диагностировано на I стадии у 62% больных, на II стадии — у 19%, на III стадии — у 10,7% и на IV стадии — у 5,6% пациенток. Летальность на первом году с момента установления диагноза равнялась 9,8%.

РЭ является заболеванием женщин постменопаузального возраста. Средний возраст возникновения РЭ составляет 61 год, однако наблюдается тенденция к увеличению доли больных репродуктивного возраста.

КЛАССИФИКАЦИЯ

На основании данных гистологического исследования, клинического течения и эпидемиологии выделяют два патогенетических типа РЭ.

- Тип I: включает эндометриоидные аденокарциномы высокой и умеренной степени дифференцировки, составляющие около 80% всех случаев РЭ. Эти опухоли обычно имеют благоприятный прогноз, являются эстроген-зависимыми и им могут предшествовать предраковые изменения в эндометрии (атипическая гиперплазия эндометрия). Часто выявляют следующие генетические нарушения — микросателлитная нестабильность, специфические мутации в генах *PTEN*, *K-ras*, бета-катенина.
- Тип II: включает порядка 10–20% случаев РЭ, представленного низко дифференцированной эндометриоидной аденокарциномой, также неэндометриоидными гистологическими вариантами: серозным, светлоклеточным, муцинозным, плоскоклеточным, переходноклеточным, мезонефральным, недифференцированным. Эти опухоли обычно низкодифференцированные, имеют неблагоприятный прогноз и эстроген-независимы. Предопухольевые изменения в эндометрии выявляются редко. Основным молекулярным нарушением бывает мутации в гене белка p53.

Международная гистологическая классификация рака эндометрия (2003)

- Эндометриоидная аденокарцинома:
 - ✧ вариант с плоскоклеточной дифференцировкой;
 - ✧ виллозандулярный вариант;
 - ✧ секреторный вариант;
 - ✧ реснитчатоклеточный вариант.

- Серозная аденокарцинома.
- Светлоклеточная карцинома.
- Смешанная аденокарцинома.
- Муцинозная аденокарцинома.
- Плоскоклеточная карцинома.
- Переходноклеточная карцинома.
- Мелкоклеточная карцинома.
- Недифференцированная карцинома.

Выделяют три степени дифференцировки аденокарциномы эндометрия:

- G1 — высокодифференцированная;
- G2 — умереннодифференцированная;
- G3 — низкодифференцированная.

Стадирование РЭ (TNM, FIGO). Стадирование РЭ проводится на основании результатов патоморфологического исследования после операции. Для стадирования РЭ применяют две классификации: FIGO (2010) и TNM (7-е изд., 2009) (табл. 13.1).

Таблица 13.1. Стадирование рака эндометрия — TNM и FIGO

TNM категории	FIGO стадии	Характеристика
Tx		Недостаточно данных для оценки первичной опухоли
T0		Первичная опухоль не определяется
T1	I	Опухоль ограничена телом матки
T1a	IA	Опухоль ограничена эндометрием или инвазия менее 1/2 толщины миометрия
T1b	IB	Опухоль распространяется на 1/2 и более толщины миометрия
T2	II	Опухоль распространяется на шейку матки с инвазией стромы, но не за пределы матки
T3a	IIIA	Опухоль вовлекает серозную оболочку и/или яичник (прямое распространение или метастазы)
T3b	IIIB	Опухоль распространяется на влагалище (прямое или метастазы) или на параметрии
T4	IVA	Опухоль распространяется на слизистую оболочку мочевого пузыря и/или толстой кишки (присутствие буллезного отека недостаточно для отнесения опухоли к стадии T4)
Nx		Недостаточно данных для оценки регионарных лимфатических узлов
N0		Нет метастазов в регионарных лимфатических узлах
N1	IIIC1	Метастазы в тазовые лимфатические узлы
N2	IIIC2	Метастазы в парааортальные лимфатические узлы с наличием или без метастазов в тазовых лимфатических узлах
M0		Нет отдаленных метастазов
M1	IVB	Отдаленные метастазы (включая метастазы в паховые лимфатические узлы, внутриабдоминальное распространение, легкие, печень, кости, исключая метастазы в парааортальные лимфатические узлы, влагалище, тазовую брюшину, придатки)

Примечание. Регионарными для РЭ являются тазовые и парааортальные лимфатические узлы.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Основными факторами риска для РЭ I типа (гормонально-зависимого) являются длительная гиперэстрогения, прием тамоксифена, ожирение, отсутствие беременностей, СД, гипертензия, раннее менархе, поздняя менопауза, СПКЯ, эстроген-секретирующие опухоли яичников.

Риск РЭ существенно повышен при синдроме Линча, а также при отягощенном семейном анамнезе по РЭ, РЯ, РМЖ и раку толстой кишки.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

РЭ отличает отсутствие специфических проявлений. Основным симптомом РЭ у женщин в постменопаузе являются кровянистые выделения из половых путей. В репродуктивном возрасте РЭ может проявляться различными нарушениями менструального цикла от скудных ациклических кровянистых выделений до маточных кровотечений, но может протекать и бессимптомно и быть диагностированным при раздельном диагностическом выскабливании по поводу полипа эндометрия или при обследовании по поводу бесплодия. Иногда РЭ обнаруживают у женщин без клинических симптомов при цитологическом скрининге РШМ.

ДИАГНОСТИКА

Диагноз РЭ является гистологическим и устанавливается на основании патоморфологического исследования ткани эндометрия после биопсии, раздельного диагностического выскабливания или гистерэктомии. При обследовании пациенток в постменопаузе особое значение имеет толщина эндометрия по данным УЗИ. Величина срединного М-эха ≥ 4 мм должна в первую очередь насторожить гинеколога в плане исключения РЭ. Методом выбора в первичном обследовании пациенток с подозрением на РЭ следует считать цервикогистероскопию с биопсией или раздельным диагностическим выскабливанием. Цервикогистероскопия позволяет заподозрить злокачественный процесс, его локализацию и распространение по полости матки и цервикальному каналу. Раздельное диагностическое выскабливание необходимо начинать с цервикального канала для оценки вовлечения шейки матки в патологический процесс.

Для определения тактики лечения при установленном гистологическом диагнозе РЭ необходимо специальное обследование пациентки, включающее клиническое и гинекологическое исследование, цитологическое исследование мазков с шейки матки и из цервикального канала, трансвагинальное УЗИ, определение уровня СА-125, рентгенографию легких, по показаниям МРТ органов брюшной полости и малого таза с контрастированием, в/в урографию или сканирование почек. Для выявления отдаленных метастазов возможно применение позитронно-эмиссионной томографии/КТ.

СКРИНИНГ

Скрининг РЭ в общей популяции не проводится в связи с отсутствием информативных методов обследования для выявления этого заболевания у женщин без клинических симптомов заболевания. Биопсия эндометрия является высокоинформативным, но инвазивным методом, поэтому используется в сочетании с УЗИ у женщин группы высокого риска (синдром Линча, длительный прием тамоксифена).

У женщин постменопаузального возраста особое значение имеет величина М-эха при УЗИ.

ЛЕЧЕНИЕ

Первым этапом комбинированного и комплексного лечения злокачественных новообразований тела матки является оперативное вмешательство в объеме экстирпации матки с придатками. У пациенток молодого возраста при IA стадии РЭ

возможно оставление яичников в целях сохранения естественного гормонального фона и потенциальной возможности реализации репродуктивной функции с использованием ВРТ. В этом случае существует повышенный риск метастазирования РЯ, что требует строгого динамического наблюдения за пациентками с оценкой состояния яичников по данным визуализирующих методов диагностики (УЗИ, МРТ) и уровню онкомаркеров (СА-125, НЕ-4).

При наличии неблагоприятных факторов прогноза хирургический этап лечения РЭ включает выполнение тазовой и парааортальной лимфаденэктомии. При II стадии РЭ, подразумевающей вовлечение шейки матки, выполняется радикальная гистерэктомия по Вертгейму.

По результатам планового гистологического исследования на втором этапе пациенткам проводится адъювантная лучевая терапия и/или полихимиотерапия таксанами и препаратами платины. При наличии в опухоли экспрессии эстрогеновых и прогестероновых рецепторов в ряде случаев рекомендуется длительная (2–3 года) адъювантная гормонотерапия высокими дозами гестагенов.

У пациенток молодого возраста, не успевших реализовать репродуктивную функцию до установления диагноза предрака (атипической гиперплазии эндометрия) или начального РЭ, возможно проведение самостоятельной гормонотерапии в целях сохранения фертильности. Условиями для консервативного лечения РЭ у молодых являются гистологическая форма опухоли (эндометриоидная аденокарцинома высокой или умеренной степени дифференцировки), отсутствие признаков инвазии в миометрий по данным трансвагинального УЗИ и МРТ с контрастированием, высокая экспрессия эстрогеновых и прогестероновых рецепторов в ткани опухоли. Учитывая существующие риски неизлеченности и высокую частоту рецидивов, решение о проведении самостоятельной гормонотерапии с сохранением фертильности в качестве альтернативы стандартному хирургическому лечению может приниматься только на консилиуме с участием онкологов, репродуктологов и акушеров-гинекологов при полном информированном согласии пациентки. Лечение проводится в течение не менее 6 мес с использованием медроксипрогестерона ацетата, или мегестрола ацетата, или внутриматочной ЛНГ-содержащей системы в сочетании с агонистами ГнРГ. После реализации репродуктивной функции необходимо рассмотреть вопрос о профилактической гистерэктомии (V, D).

Хирургическое лечение

Основные подходы к хирургическому лечению РЭ представлены в табл. 13.2.

Таблица 13.2. Хирургическое лечение рака эндометрия

Стадия I	G1, G2, инвазия <50% толщины миометрия	Гистерэктомия с двусторонней аднексэктомией
	G3, инвазия <50% толщины миометрия	Гистерэктомия с двусторонней аднексэктомией ± двусторонняя тазовая/парааортальная лимфаденэктомия
	G1, G2, G3, инвазия ≥50% толщины миометрия	Гистерэктомия с двусторонней аднексэктомией ± двусторонняя тазовая/парааортальная лимфаденэктомия
Стадия II		Радикальная гистерэктомия с двусторонней аднексэктомией и двусторонняя тазовая/парааортальная лимфаденэктомия
Стадия III		Максимальная хирургическая циторедукция при хорошем соматическом статусе
Стадия IV	IVA	Передняя и задняя тазовая экзентерация
	IVB	Системный терапевтический подход с паллиативным хирургическим лечением

Хирургическое лечение рака эндометрия I стадии

Стандартный объем хирургического лечения при I стадии РЭ заключается в выполнении тотальной гистерэктомии с двусторонним удалением придатков с или без лимфаденэктомии (I, A).

К неблагоприятным прогностическим факторам рецидивирования при ранних стадиях заболевания относят: возраст старше 60 лет, гистологический подтип, низкую степень дифференцировки опухоли, глубину инвазии $\geq 50\%$ толщины миометрия, вовлечение лимфоваскулярного пространства, метастазы в лимфатические узлы и размер опухоли > 2 см, вовлечение нижних сегментов матки.

По степени риска рецидивов пациенток с I стадией РЭ разделяют на три группы:

- низкий риск — эндометриоидная аденокарцинома G1 и G2 с инвазией $< 50\%$ толщины миометрия;
- промежуточный риск — эндометриоидная аденокарцинома G3 с инвазией $< 50\%$ толщины миометрия, эндометриоидная аденокарцинома G1 и G2 с инвазией $\geq 50\%$ толщины миометрия;
- высокий риск — эндометриоидная аденокарцинома G3 с инвазией $\geq 50\%$ толщины миометрия, неэндометриоидные гистотипы рака.

Вопрос о роли тазовой лимфаденэктомии в лечении РЭ I стадии остается дискуссионным. По мнению большинства исследователей, полное хирургическое стадирование, включающее лимфаденэктомию, рекомендуется пациенткам группы умеренного и высокого риска рецидивов (II, B).

Хирургическое лечение рака эндометрия II стадии

При подозрении на вовлечение шейки матки (по данным МРТ или биопсии) рекомендуется радикальная гистерэктомия с придатками, тазовая лимфаденэктомия \pm парааортальная лимфаденэктомия.

В случаях неоперабельных пациенток с I–II стадией (с сопутствующей патологией в виде ожирения, сердечно-сосудистых заболеваний, СД) возможно применение дистанционной лучевой терапии и/или внутриволостного облучения, т.е. брахитерапии (I, A).

Хирургическое лечение рака эндометрия III–IV стадии

При хорошем соматическом статусе пациентки рекомендуется выполнение максимальной хирургической циторедукции (III, B).

Выбор метода адъювантной терапии

Основные подходы к выбору метода адъювантной терапии при РЭ представлены в табл. 13.3.

Таблица 13.3. Адъювантное лечение рака эндометрия

Стадия I	G1, G2, инвазия $< 50\%$ толщины миометрия	Наблюдение
	G3, инвазия $< 50\%$ толщины миометрия	Наблюдение или внутриволостная брахитерапия. При неблагоприятных прогностических факторах возможна дистанционная лучевая терапия и/или химиотерапия
	G1, G2, инвазия $\geq 50\%$ толщины миометрия	Наблюдение или внутриволостная брахитерапия. При неблагоприятных прогностических факторах возможна дистанционная лучевая терапия и/или химиотерапия
	G3, инвазия $\geq 50\%$ толщины миометрия	Дистанционная лучевая терапия. При неблагоприятных прогностических факторах возможна комбинация дистанционной лучевой терапии и химиотерапии

Стадия II		Дистанционная лучевая терапия и внутриполостная брахитерапия. При G1, G2 и инвазии <50%, отсутствии вовлечения лимфоваскулярного пространства и полном хирургическом стадировании: только брахитерапия. При неблагоприятных прогностических факторах: химиотерапия±облучение
Стадии III–IV		Химиотерапия. При метастазах в лимфатических узлах: облучение. При отдаленных метастазах: паллиативная химиолучевая терапия

Адьювантная химиотерапия

Химиотерапия на основе препаратов платины может быть рекомендована в качестве адьювантного лечения пациенткам с I стадией РЭ при низкой степени дифференцировки опухоли и наличии других неблагоприятных прогностических факторов (возраст, вовлечение лимфоваскулярного пространства, большой объем опухоли), а также больным со II–III стадией (II, B).

Гормонотерапия

Применение прогестинов в качестве адьювантной терапии при РЭ не показано (I, A).

ПРОГНОЗ

Прогноз РЭ определяется стадией заболевания и гистологическим вариантом опухоли. Показатели 5-летней выживаемости составляют в среднем для I стадии — 80–90%, для II стадии — 70–80%, для III–IV стадии — 20–60%.

ПРОФИЛАКТИКА

В качестве возможных мер профилактики РЭ можно рассматривать изменение образа жизни с нормализацией массы тела, а также своевременное выявление и лечение гиперплазии эндометрия у пациенток группы риска (ановуляция, СПКЯ, прием тамоксифена). Риск РЭ снижается при длительном использовании в репродуктивном возрасте КОК, гестагенных контрацептивов, внутриматочной гормональной системы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Давыдов М.И. Онкология. Клинические рекомендации. М.: Издательская группа РОНЦ, 2015.
2. Pecorelli S. Revised FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and endometrium // Int. J. Gynaecol. Obstet. 2009. Vol. 105. P. 103–104.
3. ASTEC study group, Kitchener H., Swart A.M., et al. Efficacy of systematic pelvic lymphadenectomy in endometrial cancer (MRC ASTEC trial): a randomised study // Lancet. 2009. Vol. 373. P. 125–136.
4. Palomba S., Falbo A., Mocciano R., et al. Laparoscopic treatment for endometrial cancer: a meta-analysis of randomized controlled trials (RCTs) // Gynecol. Oncol. 2009. Vol. 112. P. 415–421.
5. Mourits M.J., Bijen C.B., Arts H.J., et al. Safety of laparoscopy versus laparotomy in early-stage endometrial cancer: a randomised trial // Lancet Oncol. 2010. Vol. 11. P. 763–771.
6. Walker J.L., Piedmonte M.R., Spirtos N.M., et al. Laparoscopy compared with laparotomy for comprehensive surgical staging of uterine cancer: Gynecologic Oncology Group Study LAP2 // J. Clin. Oncol. 2009. Vol. 27. P. 5331.
7. Todo Y., Kato H., Kaneuchi M., et al. Survival effect of para-aortic lymphadenectomy in endometrial cancer (SEPAL study): a retrospective cohort analysis // Lancet. 2010. Vol. 375. P. 1165–1172.

8. Barlin J.N., Puri I., Bristow R.E. Cytoreductive surgery for advanced or recurrent endometrial cancer: a meta-analysis // *Gynecol. Oncol.* 2010. Vol. 118. P. 14–18.
9. Mourits M.J., Bijen C.B., Arts H.J. et al. Safety of laparoscopy versus laparotomy in early-stage endometrial cancer: a randomised trial // *Lancet Oncol.* 2010. Vol. 11. P. 763–771.
10. Vale C.L., Tierney J., Bull S.J., Symonds P.R. Chemotherapy for advanced, recurrent or metastatic endometrial carcinoma // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2012. Vol. 8. CD003915.
11. Moore K.N., Tian C., McMeekin D.S., et al. Does the progression-free interval after primary chemotherapy predict survival after salvage chemotherapy in advanced and recurrent endometrial cancer? A Gynecologic Oncology Group ancillary data analysis // *Cancer.* 2010. Vol. 116. P. 5407–5414.

13.5. РАК МАТОЧНОЙ ТРУБЫ

КОД ПО МКБ-10

C57.0 Злокачественное новообразование фаллопиевой трубы.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Рак маточной трубы — редкая опухоль, его распространенность среди пациенток с онкогинекологическими заболеваниями варьирует от 0,11 до 1,18%. Средний возраст больных раком маточной трубы составляет 57 лет.

КЛАССИФИКАЦИЯ

В настоящее время применяют Международную клиническую классификацию рака маточной трубы по критерию TNM и стадиям FIGO.

- **T — первичная опухоль (Tumor).**
 - ◇ T_x — недостаточно данных для оценки первичной опухоли.
 - ◇ T₀ — первичная опухоль не определяется.
 - ◇ T_{is} (FIGO: 0) — преинвазивная карцинома (карцинома *in situ*).
 - ◇ T₁ (FIGO: I) — опухоль ограничена маточной трубой (трубами):
 - T_{1a} (FIGO: IA) — опухоль ограничена одной трубой без прорастания в серозную оболочку, асцита нет;
 - T_{1b} (FIGO: IB) — опухоль ограничена двумя трубами, без прорастания в серозную оболочку, асцита нет;
 - T_{1c} (FIGO: IC) — опухоль ограничена одной или двумя трубами, прорастает в серозную оболочку, опухолевые клетки в асцитической жидкости или смывах из брюшной полости.
 - ◇ T₂ (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 смывах из брюшной полости.
 - ◇ T₃ и/или N₁ (FIGO: III) — опухоль поражает одну или обе маточные трубы с имплантацией по брюшине вне таза и/или метастазами в регионарных лимфатических узлах:
 - T_{3a} (FIGO: IIIA) — микроскопические метастазы по брюшине за пределами таза;

- Т3b (FIGO: IIb) — макроскопические метастазы по брюшине (до 2 см в наибольшем измерении);
- Т3с и/или N1 (FIGO: IIc) — метастазы по брюшине (более 2 см в наибольшем измерении) и/или метастазы в регионарных лимфатических узлах.
- **N — поражение регионарных лимфатических узлов (Nodules).**
 - ✧ Nx — недостаточно данных для оценки состояния регионарных лимфатических узлов.
 - ✧ No — нет признаков поражения лимфатических узлов.
 - ✧ N1 — метастазы в регионарных лимфатических узлах.
- **M — отдаленные метастазы (Metastases).**
 - ✧ Mo — нет отдаленных метастазов.
 - ✧ M1 (FIGO: IVb) — имеются отдаленные метастазы (исключая метастазы в брюшину).
 - ✧ Mx — недостаточно данных для определения отдаленных метастазов.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клиническая картина на ранних стадиях заболевания скудная.

Жалобы (при прогрессировании процесса):

- на бели — вначале имеют водянистый характер, затем становятся сукровичными, гнойно-кровянистыми;
- боли внизу живота — возникают при нарушении оттока содержимого и растяжении маточной трубы;
- общую слабость, повышение температуры тела и симптомы интоксикации — возникают при далеко зашедшем процессе.

ДИАГНОСТИКА

- Анамнез.
- Бимануальное влагалищное исследование.

Лабораторно-инструментальные исследования

До операции правильный диагноз рака маточной трубы устанавливают редко.

- Цитологическое исследование:
 - ✧ выделений из половых путей (при котором можно выявить раковые клетки);
 - ✧ аспирата из полости матки (отрицательный результат гистологического исследования соскоба эндометрия при наличии раковых клеток).
- Гистологическое исследование биоптатов.
- УЗИ, КТ и МРТ.
- Лапароскопия.

Дифференциальная диагностика

Следует исключить:

- новообразования яичников;
- поствоспалительные изменения маточных труб с образованием сактосальпинкса;
- трубную беременность.

ЛЕЧЕНИЕ

Цели лечения

Устранение опухоли.

Предупреждение рецидива опухоли и ее метастазирования.

Методы лечения

- Хирургический

- ◇ Особенности оперативного вмешательства при подозрении на рак маточной трубы:
 - а) достаточная длина разреза для полноценного обследования брюшной полости;
 - б) интраоперационное получение смыва из брюшной полости или взятие асцитической жидкости с последующим срочным цитологическим исследованием.
- Объем операции:
 - ◇ стадия 0 — экстирпация матки с придатками, иссечение большого сальника;
 - ◇ стадии IA и IB — экстирпация матки с придатками, иссечение большого сальника, выборочная тазовая или парааортальная лимфаденэктомия;
 - ◇ стадия IC — экстирпация матки с придатками, иссечение большого сальника, выборочная тазовая или парааортальная лимфаденэктомия;
 - ◇ стадии II–IV — экстирпация матки с придатками, иссечение большого сальника, выборочная тазовая или парааортальная лимфаденэктомия. При невозможности радикального вмешательства проводят циторедуктивную операцию (удаление максимально возможного объема опухолевых тканей).
- Лучевой метод — может быть применен на стадиях II–IV.
- Медикаментозный.

В комбинированной терапии рака маточной трубы любой стадии широко применяют противоопухолевые препараты по схемам, используемым для лечения РЯ.

Показания к госпитализации

Необходимость хирургического лечения. При установленном диагнозе хирургическое лечение следует осуществлять в онкологическом стационаре. Лекарственная и лучевая терапия могут быть проведены в амбулаторных условиях.

НАБЛЮДЕНИЕ И ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

После окончания первичного лечения больные раком маточной трубы должны постоянно находиться под наблюдением онкогинеколога. Рекомендуют каждые 3 мес помимо клинического обследования и УЗИ определять в крови уровень опухолевого маркера СА-125.

ПЕРВИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА

Профилактика и лечение воспалительных заболеваний придатков матки.

13.6. ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ НОВООБРАЗОВАНИЯ ЯИЧНИКОВ

В группу злокачественных новообразований яичников входят: РЯ, стромально-клеточные опухоли, герминогенные опухоли, редкие формы.

КОД ПО МК-10

C56 Злокачественное новообразование яичника.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

РЯ составляет 4–6% среди злокачественных опухолей у женщин. По данным Международного агентства по изучению рака, ежегодно в мире регистрируется более 165 тыс. новых случаев РЯ и более 100 тыс. женщин умирают от злока-

чественных опухолей яичников. В России ежегодно РЯ выявляется более чем у 11 тыс. женщин (10,17 на 100 тыс.), занимает 7-е место в структуре общей онкологической заболеваемости (5%) и 3-е среди гинекологических опухолей после рака тела и шейки матки. За последние 10 лет в стране отмечен заметный (на 8,5%) прирост заболеваемости.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Морфологическая классификация опухолей яичников. Понятие «рак яичников» включает несколько форм этого заболевания, которые схожи только по клиническому течению, но отличаются не только особенностями морфологического строения, но и значительной разницей в молекулярно-генетической картине новообразований, в генетических и эпидемиологических факторах риска, эффективности проводимой химиотерапии, прогнозе заболевания и другими параметрами. В настоящее время в группу злокачественных эпителиальных опухолей яичников включены также рак маточной трубы и брюшины. Примерно 90% РЯ — это карциномы (злокачественные эпителиальные опухоли), и на основании гистопатологического, иммуногистохимического и молекулярно-генетического анализа выделено 5 основных типов: высокоагрессивная низкодифференцированная серозная карцинома (70%), высокодифференцированная серозная карцинома (10–20%), эндометриоидная и светлоклеточная карцинома (10%), муцинозная карцинома (3%).

Как известно, у большинства больных (около 70–80%) гистологическая форма опухоли представлена *серозной аденокарциномой* — типичной формой для РЯ. На основании морфологических, иммуногистохимических и молекулярных данных выделены два варианта канцерогенеза РЯ — тип I и тип II. Опухоли типа I (около 25%) представлены высокодифференцированными серозными, эндометриоидными, светлоклеточными, муцинозными карциномами и злокачественными опухолями Бреннера. Эта группа опухолей обычно менее агрессивна, чаще диагностируется на ранних стадиях развития. У них редко встречаются мутации *TP53*, но часто — мутации *KRAS*, *BRAF*, *ERBB2*, *PTEN*, *CTNNB1*, *PIK3CA*, *ARID1A* и *PPP2R1A*. Считается, что опухоли I типа развиваются пошагово, поэтапно — от серозных цистоаденом к пограничным опухолям, и только в дальнейшем приобретают злокачественный характер. Опухоли типа II, наоборот, включают высокозлокачественные агрессивные низкодифференцированные серозные, эндометриоидные карциномы, злокачественные смешанные мезодермальные опухоли (карциносаркомы) и недифференцированные карциномы с высокой частотой мутации *TP53* (80%), *BRCA1/2*, характерным диким типом *KRAS* и выраженной генетической нестабильностью. Считается, что этот вариант опухолей развивается *de novo* из поверхностного эпителия яичника, инклюзионных кист. Он очень агрессивен, и поэтому основной контингент пациенток — это обычно больные с запущенными стадиями процесса и ранними рецидивами заболевания. Эти два типа опухолей значительно отличаются друг от друга по своей биологии, молекулярно-генетическими особенностям, клиническому течению, прогнозу и ответу на проводимое лечение, что очень важно как с биологической, так и с клинической точки зрения.

Классификация опухолей яичников по стадиям. Степень распространения, а соответственно, и стадию болезни устанавливают на основании данных клинического обследования, результатов хирургического вмешательства и гистологического изучения удаленных тканей.

Классификация РЯ по стадиям (UICC, 2012)

- Стадия I. Опухоль ограничивается яичниками или фаллопиевыми трубами.
 - ✧ IA: опухоль ограничена одним яичником (капсула интактна) или фаллопиевой трубой, на поверхности яичника и трубы опухолевой ткани нет. Нет злокачественных клеток в асцитической жидкости и смывах из брюшной полости.
 - ✧ IB: опухоль ограничена двумя яичниками (капсула обоих интактна) или фаллопиевыми трубами, на поверхности яичников и труб опухолевой ткани нет. Нет злокачественных клеток в смывах с брюшной полости.
 - ✧ IC: опухоль ограничена обоими яичниками и трубами, с любыми из следующих: IC1 и IC2 разрыв капсулы до операции либо поражение капсулы яичника или поверхности трубы опухолью. IC3 — злокачественные клетки в асцитической жидкости или смывах с брюшной полости.
- Стадия II. Опухоль вовлекает один и/или оба яичника или фаллопиеву трубу с распространением на малый таз либо первичный рак брюшины.
 - ✧ IIA: распространение или метастазы в матку и/или маточные трубы.
 - ✧ IIB: распространение на другие тазовые внутрибрюшинно расположенные ткани.
- Стадия III. Опухоль вовлекает один или оба яичника, или фаллопиеву трубу, или первичный рак брюшины в сочетании с цитологически, или гистологически подтвержденными метастазами по брюшине вне малого таза, или метастазы в ретроперитонеальных лимфатических узлах.
 - ✧ IIIA — метастазы в ретроперитонеальных лимфатических узлах (гистологически или цитологически подтвержденные)
 - IIIA1 (i): метастазы менее 10 мм в наибольшем измерении.
 - IIIA1 (ii): метастазы более 10 мм в наибольшем измерении.
 - IIIA2: микроскопические метастазы по брюшине вне полости малого таза, выше брюшины таза, независимо от наличия поражения забрюшинных лимфатических узлов.
 - ✧ IIIB — макроскопически определяемые метастазы по брюшине за пределами полости малого таза до 2 см в наибольшем измерении, с или без метастазов в забрюшинных лимфатических узлах.

Лапаротомия является наиболее точным методом определения стадии РЯ. Сложность обнаружения метастазов в забрюшинных лимфатических узлах объясняется тем, что забрюшинно насчитывается от 80 до 120 лимфатических узлов, и практически каждый из них может быть поражен микрометастазами. Кроме метастатического поражения лимфатической системы, у 30% больных даже cI–II клинической стадией заболевания отмечаются микрометастазы в костном мозге.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Причины возникновения опухолей яичников неизвестны, хотя немаловажную роль в возникновении заболевания играют генетические, гормональные факторы, хронические воспалительные процессы, плохо поддающиеся лечению. Роды и кормление грудью снижает заболеваемость РЯ — первые роды на 40%, каждые последующие снижают риск еще на 14%, в то время как бесплодие его повышает. Перевязка маточных труб уменьшает заболеваемость эндометриоидным и светлоклеточным раком на 50%, а прием контрацептивных препаратов и перевязка маточных труб снижает заболеваемость более чем на 70%. Наследственная предрасположенность ассоциирована у 10–15% больных РЯ. Если спорадический рак яичника развивается у 42–70 женщин на 100 тыс. населения, то при герминаль-

ных мутациях BRCA1 — у 60%, BRCA2 — у 27%. РМЖ в анамнезе повышает риск заболевания опухолями яичников в 2–4 раза. Факторами риска являются: раннее менархе, поздняя менопауза (55 лет).

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Ранняя диагностика РЯ сложна, поэтому основная масса больных (около 80%) поступают в клиники с уже запущенными стадиями заболевания. При начальных стадиях заболевания клиническая картина крайне скудная — больные отмечают некоторый дискомфорт в брюшной полости, иногда незначительные боли в гипогастральной области.

ДИАГНОСТИКА

Адекватных и специфических опухолевых маркеров при РЯ в настоящее время нет. В клинической практике наиболее широко применяется определение у больных РЯ опухолеассоциированного маркера СА-125. При исследовании концентраций СА-125 следует учитывать, что при ранних стадиях опухолевого процесса показатели этого маркера могут не превышать дискриминационный уровень. Необходимо учитывать и физиологические колебания: прогрессивный рост уровня белка в фолликулярную-лютеиновую фазу менструального цикла, с повышением во время самой менструации, а затем падением к ее окончанию. Описаны положительные реакции у больных эндометриозом, острым гепатитом, панкреатитом, туберкулезом, при перитонитах и асцитических выпотах различной этиологии. В целях повышения диагностической значимости используется сочетание СА-125 и других онкомаркеров. Уровень HE4 (*Human epididymis protein 4*, белок 4 эпидидимиса человека) повышается у примерно половины больных РЯ, у которых концентрация СА-125 оставалась в норме. Алгоритм Risk of Ovarian Malignancy Algorithm учитывает значение концентраций онкомаркеров HE4 и СА-125, а также менопаузальный статус пациентки. Risk of Ovarian Malignancy Algorithm позволяет рассчитать вероятность РЯ и дает возможность разделения на группы риска на основании рассчитанного значения.

СКРИНИНГ

В семьях больных РЯ аналогичная форма рака встречается в 4–6 раз чаще, чем в популяции. В этих семьях также наблюдалось 4-кратное повышение частоты по сравнению с общей популяцией РМЖ. Риск заболеть РЯ для родственниц первой степени родства в таких семьях в 9–10 раз превышает максимальное значение накопленного общепопуляционного риска. Одним из значительных достижений в области изучения наследственных форм РЯ (РМЖ) стало открытие генов *BRCA-1* и *BRCA-2*. У носительниц данного гена риск заболеть РМЖ составляет 90%, РЯ — 50%.

Широко применяемый в настоящее время УЗ метод диагностики опухолей яичников уже стал рутинным, оставаясь высокоинформативным. Эхография позволяет получить максимум информации о патологических состояниях в брюшной полости и способствует активному выявлению опухолей яичников в группах риска, дифференциальной диагностике, определению распространенности заболевания, мониторингу эффективности проводимого лечения. Учитывая неинвазивный и практически безвредный характер эхографии, такие методы диагностики, как КТ, МРТ, позитронно-эмиссионная томография и лапароскопия, применяются в основном как уточняющие методики при сложных клинических наблюдениях.

СЕРОЗНЫЕ ОПУХОЛИ. ПОГРАНИЧНЫЕ СЕРОЗНЫЕ ОПУХОЛИ

Серозные опухоли. Пограничные серозные опухоли для клиницистов считаются достаточно серьезной проблемой. В мире ежегодно регистрируется 2,5 заболевших пограничными серозными опухолями на 100 000 женщин. Основным отличительный признак пограничных серозных опухолей — наличие пролиферации эпителиальных структур без деструктивной стромальной инвазии. В структуре неоплазий яичников доля пограничных опухолей составляет около 10–15%. Средний возраст больных на момент постановки диагноза составляет 40 лет. Морфологически этому типу опухоли присущи некоторые признаки злокачественности — пролиферация эпителия, формирование многослойных солидных структур, увеличение числа митозов, ядерная атипия, что отражается в клиническом течении, отличающим пограничные опухоли от доброкачественных. К факторам риска, способствующим возникновению пограничных опухолей яичников, относят: ожирение и прием эстрогенов, стимуляция овуляции, заболевания эндокринной системы, бесплодие и отсутствие беременностей в анамнезе. В отличие от РЯ, применение оральных контрацептивов не предупреждает развитие пограничных серозных опухолей, а беременность и грудное вскармливание снижают вероятность образования пограничных серозных опухолей. В большинстве случаев болезнь протекает бессимптомно. К наиболее частым клиническим проявлениям заболевания можно отнести боль, увеличение живота в объеме. Боль может быть острой вследствие перекручивания ножки или разрыва капсулы опухоли. В отличие от других гистологических типов пограничных опухолей яичников, серозные пограничные опухоли в 30–40% случаев двусторонние, их часто обнаруживают (30–40%) в III стадии заболевания. Несмотря на то что при пограничных опухолях отсутствует деструктивная стромальная инвазия, в 20% наблюдений можно наблюдать метастазы серозной пограничной опухоли яичников в парааортальных или тазовых лимфатических узлах. Однако метастазы не всегда являются результатом прямого попадания опухолевых клеток в лимфатические узлы из первичного очага, серозная пограничная опухоль может развиваться первично из мюллеровых включений в лимфоидной ткани. Еще одна особенность серозных пограничных опухолей яичников — способность рецидивировать спустя десятилетия. Несмотря на это, серозная пограничная опухоль яичников характеризуется высокой 5-летней — 90–95% и несколько меньшей 20-летней выживаемостью — 80%. Повышение уровня СА-125 при серозном варианте отмечается лишь в 25% и, в отличие от злокачественных опухолей, уровень его не достигает высоких цифр и ограничивается десятками и сотнями мЕ/мл. Для установления диагноза «пограничная опухоль яичников» вполне информативным методом исследования может стать УЗИ брюшной полости и забрюшинного пространства. Стадируются пограничные серозные опухоли, так же как и злокачественные опухоли яичников, по применяемым в настоящее время классификациям TNM и FIGO.

Дифференциальная диагностика

Серозные пограничные опухоли яичников дифференцируют от доброкачественных серозных опухолей яичников с фокальной пролиферацией, серозной аденокарциномы яичника, высокодифференцированной папиллярной мезотелиомы, МПОЯ эндоцервикального типа, струмы яичника, опухолей Сертоли–Лейдига (ретиформный вариант).

Микропапиллярный вариант. Отдельно рассматривается микропапиллярный вариант серозной пограничной опухоли яичников, который характеризуется большей частотой инвазивных имплантатов (60–70%). При данном гистологическом варианте частота рецидивов заболевания развивается в 70% случаев и харак-

терна высокая частота двустороннего поражения яичников. *Стромальная микроинвазия*. В 10% наблюдений при серозной пограничной опухоли яичников можно наблюдать стромальную микроинвазию. Диагноз «стромальная микроинвазия» устанавливается в случаях, когда группы опухолевых клеток в строме не превышают по площади более 10 мм². При стромальной микроинвазии в 10% случаев возникает сосудистая инвазия. В редких случаях наблюдаются метастазы в парааортальных, подвздошных и obturatorных лимфатических узлах. Беременность на фоне серозной пограничной опухоли яичников встречается редко, однако значительную долю серозной пограничной опухоли яичников на фоне беременности (32%) составляют большие стромальной микроинвазией. При наличии стромальной микроинвазии повышается риск развития рецидива заболевания, но, несмотря на это, стромальная микроинвазия не считается признаком аденокарциномы яичника и не влияет на выживаемость. Серозные пограничные опухоли яичников позитивны в отношении: к CK 7, EMA, WT 1, BerEP 4, CA 125, CD 15, негативны к CK 20.

Молекулярные исследования продемонстрировали наличие в серозных пограничных опухолях мутации K-RAS и BRAF и отсутствие мутаций BRCA1/BRCA2, p53, что характерно для серозной аденокарциномы яичника. Серозные пограничные опухоли яичников в 30–40% случаев сопровождаются появлением экстраовариальных имплантатов, тип которых в основном и определяет течение серозной пограничной опухоли яичников. Имплантаты бывают двух типов: неинвазивные и инвазивные. При наличии неинвазивных имплантатов заболевание имеет благоприятное клиническое течение, длительное и бессимптомное, подобное течению без имплантатов. Инвазивные имплантаты (менее 15% всех распространенных стадий серозной пограничной опухоли яичников) сопровождаются более неблагоприятным прогнозом и клинически протекают по типу высокодифференцированной серозной аденокарциномы яичников. 10-летняя выживаемость при наличии инвазивных имплантатов составляет всего 35%. Таким образом, основным прогностическим фактором у больных серозными пограничными опухолями яичников выступает морфологический тип имплантатов. Серозные пограничные опухоли яичников в некоторых случаях могут сопровождаться эндосальпингозом. Однако эндосальпингоз считается доброкачественным процессом и не служит признаком распространенности серозной пограничной опухоли яичников.

Word-wide лечение

Основная цель ведения больных репродуктивного периода — сохранить матку и, по меньшей мере, небольшую часть функциональной ткани яичника. В настоящее время рекомендуется прибегать к современным технологиям — производить криоконсервацию ооцитов, поскольку в дальнейшем не исключаются повторные операции в связи с высокой вероятностью развития рецидива заболевания. Большим в репродуктивном периоде рекомендуемым минимальным объемом хирургического лечения являются резекция яичника/яичников или аднексэктомия с сохранением матки и ткани яичников даже при III стадии заболевания (если имплантаты неинвазивные), удаление большого сальника, множественная биопсия брюшины и контралатерального яичника. Однако необходимо помнить, что органосохраняющие объемы хирургических вмешательств повышают риск рецидива в оставшемся и/или контралатеральном яичнике. Поэтому рекомендуется проводить тщательный мониторинг больных, УЗИ КТ и/или МРТ брюшной полости и малого таза и определение уровней маркеров. Больным, находящимся в перименопаузе, рекомендуется выполнять экстирпацию матки с придатками, удаление большого сальника, множественную биопсию брюшины. В зависимости от распространенности заболевания показана максимальная циторедукция. Что

касается дополнительных методов лечения, то доказано полное отсутствие эффективности химиотерапии у больных серозной пограничной опухолью яичников независимо от стадии заболевания. Также не доказана эффективность агрессивной химиотерапии у пациентов с инвазивными имплантатами. Тем не менее в редких случаях химиотерапия больных серозной пограничной опухолью яичников может быть эффективной при наличии инвазивных имплантатов по брюшине и в большом сальнике в случаях возникновения внегонадного рецидива в ближайшие после операции сроки. Режим химиотерапии аналогичен таковому при РЯ (паклитаксел+карбоплатин). Серозные пограничные опухоли яичников протекают более благоприятно у больных молодого возраста. 10-летняя выживаемость при I стадии заболевания составляет 95%, II–IV стадиях — 65%.

ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ ОПУХОЛИ

Злокачественные опухоли составляют большинство новообразований яичников — 75%, а среди всех эпителиальных опухолей яичников — 32,7%. Возраст больных колеблется от 17 до 73 лет. Основная группа больных находится в возрастном интервале 41–60 лет, составляя примерно 72% всех больных серозным РЯ. В менопаузальном возрасте находятся более 50% больных. Для этих опухолей и является наиболее характерной известная картина «цветной капусты» с агломерацией сосочков на поверхности кист. Микроскопическая структура серозного рака крайне полиморфна. Основной клеточный элемент — мезотелиоподобные клетки, которые могут возникнуть как первично, путем анаплазии покрова яичника, так и вторично (чаще) в результате модуляции опухолевого трубного эпителия.

Диагностика

Наиболее информативным в диагностике серозного РЯ считается сочетание определения маркеров (CA-125, HE4, Risk of Ovarian Malignancy Algorithm) и данных УЗИ. Уточняющими методами являются КТ, МРТ. Необходимо в предоперационном периоде дополнительное обследование молочных желез, желудка, кишечника — как первоисточника заболевания.

Лечение

При распространенных формах процесса на первом этапе больным показана циторедуктивная операция: экстирпация матки с придатками, забрюшинная лимфаденэктомия, удаление большого сальника и всех визуализируемых очагов. Больным, находящимся в репродуктивном возрасте, некоторые авторы рекомендуют органосохраняющие операции, но такой подход крайне рискован в связи с частыми рецидивами заболевания. В послеоперационном периоде проводится химиотерапия (таксаны+карбоплатины).

Прогноз

Прогноз серозного рака целиком зависит от стадии болезни, массы остаточной опухоли и от морфологических особенностей. 5-летняя выживаемость при серозном раке следующая: I стадия — 76%, II стадия — 56%, III стадия — 25% и IV стадия — 9%. Первично-брюшинный папиллярный серозный рак иногда развивается спустя много лет после двусторонней овариэктомии по поводу доброкачественной патологии, имитируя типичную картину РЯ.

МУЦИНОЗНЫЕ ОПУХОЛИ

МПОЯ составляют 15% всех муцинозных опухолей яичников. В отличие от серозных пограничных опухолей яичников, где возраст заболевших на 10–15 лет моложе по сравнению с больными РЯ, МПОЯ возникают у женщин в возрастном диапазоне, соответствующем развитию муцинозной аденокарциномы яичника

(средний возраст заболевших составляет 45 лет). Клинически заболевание часто протекает бессимптомно, основными жалобами являются увеличение живота в объеме и боли в животе. В отличие от серозных пограничных опухолей яичников, муцинозные пограничные опухоли характеризуются более доброкачественным течением.

Муцинозные пограничные опухоли (кишечный тип)

Это опухоли поверхностного эпителия, состоящие из муцинозного эпителия кишечного типа с ограниченной эпителиальной стратификацией и цитологической атипией без стромальной инвазии. Кишечный тип муцинозных пограничных опухолей яичников встречается в 85% всех МПОЯ. Практически всегда МПОЯ кишечного типа локализируются с одной стороны. Характеризуются доброкачественным течением, но есть возможность появления в опухоли фокусов инвазивной аденокарциномы — что влияет на прогноз заболевания. Болеют преимущественно у женщины репродуктивного возраста, средний возраст заболевших — 45 лет.

Клиническая картина

Заболевание часто протекает бессимптомно, пока опухоль не достигает значительных размеров. К основным жалобам относят увеличение живота в объеме, боли в животе (нарушение трофики), трудности пассажа мочи, дефекации. Для первичной МПОЯ нехарактерно наличие псевдомиксомы или экстраовариальных имплантатов.

Диагностика

Иммуногистохимически МПОЯ кишечного типа положительны в отношении CK7, CK20, раково-эмбрионального АГ, негативны к СА-125. Характерны мутации K-RAS, не ассоциируются с герминальными или соматическими мутациями (BRCA1/BRCA2).

Лечение муцинозной пограничной опухоли яичников кишечного типа

В большинстве случаев достаточным объемом операции является цистэктомия, оофорэктомия или односторонняя сальпингоофорэктомия при условии тщательной ревизии брюшной полости и выполнении адекватного числа гистологических срезов (срезы выполняют по меньшей мере через каждый сантиметр). Учитывая, что интраоперационно не всегда удается достаточно точно определить первичную или метастатическую природу опухоли, необходимо выполнение аппендэктомии и иммуногистохимического исследования. При муцинозных пограничных опухолях пограничного типа адъювантная химиотерапия и лучевая терапия не показаны.

Муцинозная пограничная опухоль, эндоцервикальноподобный тип

Для МПОЯ эндоцервикальноподобного типа характерен широкий возрастной диапазон, средний возраст больных составляет 35 лет. Часто протекают бессимптомно, к основным симптомам относят увеличение живота в объеме и боль в животе. Также характерны симптомы и признаки, связанные с эндометриозом. При УЗ КТ выявляют одно- или многокамерные кисты с папиллярными разрастаниями, подобные серозным пограничным опухолям яичников.

Лечение

Лечение МПОЯ эндоцервикальноподобного типа заключается в консервативной операции, цистэктомии или аднексэктомии. Органосохраняющее лечение при МПОЯ эндоцервикальноподобного типа можно выполнять женщинам репродуктивного возраста, но с обязательным срочным гистологическим исследованием и биопсией контралатерального яичника. Химио- и лучевая терапия при МПОЯ эндоцервикальноподобного типа не показаны. Важно отметить, что пограничные опухоли яичника характеризуются клеточной и структурной пестротой. Наряду с

высокодифференцированными структурами, связанными с переходами с доброкачественными фоновыми процессами, содержат элементы с выраженной дисплазией эпителия и мелкие фокусы инвазивного рака. Опухолевые клетки продуцируют слизь гетерогенного состава. Клиническое течение опухолей гораздо лучше, чем при серозных аналогах. Причиной смерти больных могут послужить два фактора — осложнение течения болезни псевдомиксомой или генерализация по типу рака. Источником последней являются мелкие очаги инвазивного рака, пропущенные при первичной диагностике. Механическое попадание слизи в брюшную полость неравнозначно псевдомиксоме брюшины. Исходя из некоторых морфологических особенностей псевдомиксомы — ангиоматоза, обилия лимфоплазмоцитарных инфильтратов и данных о том, что студневидные массы попадают в брюшную полость задолго до появления клинической картины заболевания, можно предполагать, что псевдомиксома — это своего рода гиперергическая реакция, наступающая после сенсибилизации АГ, содержащимися в слизи опухолевых клеток. Развитие псевдомиксомы не связано со степенью злокачественности опухолевых клеток. Об этом свидетельствуют наблюдения развития псевдомиксомы при абсолютно доброкачественных муцинозных кистах и отсутствия их у больных муцинозным РЯ. Результаты 5-летней выживаемости при пограничной муцинозной опухоли составляют при I стадии — 92%, но уже при III — только 51%.

Злокачественные муцинозные опухоли

Злокачественные муцинозные опухоли — сравнительно редко встречаемые злокачественные эпителиальные новообразования яичника (5–10%). Значительно чаще опухоли односторонние, выявляются во всех возрастных группах, представляют собой крупные кистозные образования. Микроскопическая структура переменна. Вызвано это в части случаев большой долей примеси пограничного варианта. Наряду с типичными сосочковыми и солидными структурами опухоль может расти в виде злокачественной аденофибромы, карциноида, редко — коллоидного рака. В послеоперационном периоде проводится химиотерапия (таксаны+карбоплатины). Большинство злокачественных муцинозных опухолей яичника, возникших у больных, ранее перенесших рак толстой кишки, представлены метастазами. Пятилетняя выживаемость при муцинозном раке по стадиям следующая: I стадия — 83%; II стадия — 55%; III стадия — 21% и IV стадия — 9%.

ЭНДОМЕТРИОИДНЫЕ ОПУХОЛИ ЯИЧНИКОВ

Эндометриоидные опухоли яичников — это опухоли, имеющие микроскопические черты одной и/или более типичных форм эндометриальных опухолей. В литературе существует не менее 11 различных концепций, представляющих собой попытки дать объяснение происхождения данного заболевания. В настоящее время большинство ученых считают, что эндометриоз происходит из целомического мезотелия и подлежащей стромы эндометрия. Изменилось и представление о функционировании очагов эндометриоза. Раньше считали, что очаг эндометриоза по строению соответствует слизистой оболочке тела матки в зависимости от менструального цикла. Сейчас только в 61% случаев доказано это соответствие. В остальных случаях имеется «неактивный» эндометриоз, похожий на базальные железы эндометрия и не реагирующий на гормональную терапию.

Пограничные эндометриоидные опухоли

Пограничные эндометриоидные опухоли встречаются крайне редко. Они составляют 20% всех эндометриоидных поверхностных эпителиально-стромальных опухолей яичников, чаще являются составной частью эндометриоидного рака и

связаны с переходными вариантами. Эти опухоли чаще односторонние, возникают в очагах эндометриоза.

Лечение

В репродуктивном периоде пациенткам показана односторонняя аднексэктомия со срочным гистологическим исследованием удаленного препарата, в менопаузе — экстирпация матки с придатками, также со срочным гистологическим исследованием. Химиотерапия и лучевое лечение этим больным не показаны.

Эндометриоидный рак яичников

Основной интерес онкологов к эндометриозу вызван возможностью его малигнизации и возникновения эндометриоидного рака. Частота малигнизации варьирует от 7 до 11,4%. Морфогенетические механизмы возникновения злокачественных опухолей в эндометриозе исследованы мало. Их размеры варьируют от 2 до 35 см, большинство диаметром от 10 до 20 см. Более 1/3 больных принадлежит к возрастному интервалу 51–60 лет. Утверждение некоторых авторов о чувствительности опухоли к гормонотерапии спорно. Плоскоклеточная метapлазия или дифференциация является характерным признаком эндометриоидной карциномы, присутствующим в 25–50% наблюдений. Происхождение рака из эндометриоидной кисты может быть доказано только в 5–10% случаев. Атипические гиперпластические изменения в эндометриозе яичников могут быть предвестниками эндометриоидных карцином. Также имеет место происхождение эндометриоидных карцином из ранее существующих цистаденом или аденофибром.

Лечение

В репродуктивном периоде при IA стадии процесса по рекомендациям некоторых клиник пациенткам показана односторонняя аднексэктомия, однако эти рекомендации спорны. В менопаузе показана экстирпация матки с придатками, удаление большого сальника, забрюшинная лимфаденэктомия. Пятилетняя выживаемость больных эндометриоидной карциномой составляет: I стадия — 78%; II стадия — 63%; III стадия — 24%; IV стадия — 6%.

СВЕТЛОКЛЕТОЧНЫЕ ОПУХОЛИ

Это один из вариантов эпителиальных новообразований яичника, но чаще — эндометриоидного рака. Как самостоятельная нозологическая единица светлоклеточная опухоль представлена тремя вариантами — светлоклеточная аденофиброма, пограничная опухоль и светлоклеточный рак. Доброкачественные и пограничные формы этой опухоли наблюдаются очень редко, рак встречается в 5–10% наблюдений всех злокачественных опухолей яичников, в основном в возрастной группе 50–70 лет. Бесплодием страдают 2/3 женщин. В 50–70% наблюдений ассоциируется с эндометриозом и параэндокринной гиперкальциемией. Клинически светлоклеточный РЯ протекает крайне злокачественно. Отмечена его низкая чувствительность к проводимой лекарственной и лучевой терапии. Объем операций типичный — экстирпация матки с придатками, удаление большого сальника, забрюшинная лимфаденэктомия. В послеоперационном периоде проводится химиотерапия (таксаны+карбоплатины). Возникающие рецидивы заболевания быстро приводят к летальному исходу. Выживаемость при светлоклеточном раке составляет: I стадия — 69%; II стадия — 55%; III стадия — 13% и IV стадия — 4%.

ОПУХОЛИ БРЕННЕРА

1–2% всех опухолей яичников и чаще бывают односторонними (левосторонние). Все эти новообразования встречаются в широком возрастном диапазоне, от 20 до 70 лет, однако чаще у женщин перимено- и постменопаузального периодов.

Пограничные опухоли Бреннера, как правило, односторонние. Течение редких форм пограничных опухолей яичников доброкачественное, в связи с чем достаточным объемом хирургического вмешательства в зависимости от возраста больных является одно- или двусторонняя оофорэктомия/аднексэктомия или экстирпация матки с придатками. У больных с *типичной доброкачественной и пограничной* опухолью Бреннера прогноз абсолютно благоприятный, после операции наступает выздоровление. В 2% наблюдений встречаются злокачественные формы заболевания, которые растут обычно в пределах одного яичника. Понятие опухоль Бреннера включает в себя новообразования разной степени дифференцировки. *Злокачественная опухоль Бреннера* поражает в основном пациенток пожилого возраста. Рекомендованное лечение включает радикальную операцию в объеме экстирпации матки с придатками, удалении большого сальника, проведении полихимиотерапии с включением препаратов, производных таксанов и платины. Некоторые авторы дополняют лечение лучевой терапией. Однако единой тактики для лечения этой патологии до настоящего времени не выработано. Прогноз при малигнизации обычно неблагоприятный, 3-летняя выживаемость составляет 43%.

НЕКЛАССИФИЦИРУЕМЫЙ РАК ЯИЧНИКОВ

В яичниках обнаруживают опухоли, точный гистогенез которых установить крайне трудно. Первый тип — наименее дифференцированные новообразования, близкие к мезотелию, связанные с покровом яичника, — так называемые *мезотелиомы яичника*. Иногда в этих опухолях проявляется тенденция к рекапитуляции отдельных черт эмбрионального мезотелия. Второй тип — *солидные опухоли с саркомоподобными участками* из веретенообразных клеток с примесью гигантских многоядерных клеток. Третий тип — *формально зрелые опухоли*. Это обычно сосочковый рак с тем или иным количеством железисто-солидных участков. Однако, несмотря на кажущуюся зрелость, признаки определенной дифференцировки не обнаруживаются даже с помощью ультраструктурных и гистохимических методов исследования. В связи с редкостью описанных выше новообразований, определенной тактики не существует, но пациентки с опухолями всех трех типов должны быть подвергнуты циторедуктивным операциям с последующей полихимиотерапией.

ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ РАКОМ ЯИЧНИКОВ

Основная роль в терапии РЯ принадлежит двум методам лечения: хирургическому и лекарственному. Лучевая терапия применяется редко, в основном при рецидивах заболевания. Хирургическому вмешательству в настоящее время придается первостепенное значение как самостоятельному методу и как важнейшему этапу в комплексе лечебных мероприятий. Практически при всех опухолях яичников должна производиться срединная лапаротомия. При злокачественных опухолях яичников операция выбора — *экстирпация матки с придатками, удаление большого сальника, селективная лимфаденэктомия*. Касаясь вопроса лечебной тактики при так называемых ранних стадиях заболевания, необходимо подчеркнуть, что даже начальные формы заболевания являются большой проблемой для онкологов. В настоящее время и, вероятно, в обозримом будущем, лечение должно начинаться только с операции, потому что только после лапаротомии можно получить максимальную информацию о состоянии опухолевого процесса. При этом хирурги должны стремиться к максимальному объему с учетом частоты рецидивов и метастазов. Конечно, реалистически подходя к вопросу лечебной тактики при ранних стадиях заболевания, приходится признать, что не все больные оперируются радикально. Органосохраняющие операции возможны, но

лишь при самом тщательном морфологическом исследовании контралатерального яичника, придатков, брюшины, большого сальника с определением степени дифференцировки, пролиферативного потенциала и других биологических параметров опухоли. В подобных случаях необходим строго индивидуальный подход.

При высокодифференцированных опухолях IA, B стадий обычно выполняются экстирпация матки с придатками, удаление большого сальника, биопсия брюшины (не менее 20 образцов), особенно из области малого таза и поддиафрагмальной поверхности, смывы из брюшной полости, парааортальная, паракавальная или селективная лимфаденэктомия. В случае подтверждения IA стадии серозного, высокодифференцированного рака женщинам, желающим сохранить детородную функцию, могут быть произведены односторонняя аднексэктомия, биопсия контралатерального яичника, резекция большого сальника, селективная лимфаденэктомия забрюшинных лимфатических узлов. Щадящий объем операции накладывает на хирурга большую ответственность, так как достаточно велико число диагностических ошибок на всех этапах наблюдения за больной. В связи с этим пациентка постоянно должна находиться под строгим контролем (УЗТ, НЕ-4, СА-125). Дополнительное лечение — адъювантная химиотерапия — в большинстве клиник мира обычно не проводится, хотя, по нашим данным, послеоперационное лекарственное лечение, даже в монорежиме, повышало 5-летнюю выживаемость на 17%. Этому контингенту больных после произведенной радикальной операции рекомендуется адъювантная монокимиотерапия препаратами платины — не менее 6 курсов, хотя некоторые авторы предлагают и 3 курса. При остальных гистологических формах РЯ IA, B стадий предпочтительнее проведение радикальной операции. Всем больным с умеренно- и низкодифференцированными опухолями IA-B-C, а также с ПА-B-C стадиями показана операция — экстирпация матки с придатками, удаление большого сальника, лимфодиссекция с последующей полихимиотерапией препаратами платины и таксанов. Значительно больше проблем возникает перед клиницистами при лечении пациентов с распространенными стадиями заболевания. Изучая значение последовательности лечебных воздействий при III–IV стадиях РЯ, уже давно пришли к выводу, что вариант «операция + химиотерапия» улучшает выживаемость пациенток при сравнении с теми, когда лекарственное лечение было проведено на первом этапе.

Первичная циторедуктивная операция предусматривает удаление максимально возможного объема опухоли и метастазов перед началом лекарственной терапии. Роль циторедуктивной операции при IV стадии по FIGO противоречива, но больные с наличием только плеврального выпота, с метастазами в надключичные лимфатические узлы или единичными кожными метастазами могут лечиться, как при III стадии заболевания. Не показан данный объем операции больным с метастазами в печени и легких. С другой стороны, неоадъювантная химиотерапия является приемлемой альтернативой циторедуктивной операции при IV стадии заболевания или у больных, у которых заболевание не может быть оптимально уменьшено в связи с техническими трудностями.

Промежуточная циторедуктивная операция выполняется после короткой индукционной химиотерапии (обычно 2–3 курса). Выполнение операции на данном этапе является приемлемым подходом в терапии пациенток, у которых первая операция была либо пробной, либо малоуспешной.

Вторичная циторедуктивная операция. Большинство вторичных циторедуктивных операций выполняют при локализованных рецидивах, возникших после комбинированного лечения. Предварительный анализ показал, что кандидаты

для выполнения подобных операций могут быть определены с учетом факторов прогноза. Чаще всего это опухоли, которые рецидивируют спустя год и более после завершения первичного лечения и адекватно отвечали на проводимую ранее химиотерапию.

Паллиативные операции в основном производятся для облегчения состояния больной, например, при кишечной непроходимости на фоне спаечного процесса или при прогрессировании заболевания.

Химиотерапия

Системная химиотерапия — стандартный метод лечения больных распространенным РЯ, проводится обычно на 10–12-е сутки после операции. Перспективно использование лекарственных препаратов для внутрибрюшинного введения, которое может быть использовано для проведения индукционной химиотерапии у больных с оптимально выполненной циторедуктивной операцией, когда размеры опухолевых образований не превышают 0,5 см, а также в качестве химиотерапии 2-й линии у больных с минимальными проявлениями болезни после индукционной химиотерапии. Несмотря на достигнутые успехи в лечении РЯ запущенных стадий, у подавляющего большинства больных отмечается прогрессирование опухолевого процесса, и они нуждаются в проведении 2-й линии химиотерапии. Непосредственные и отдаленные результаты лечения больных РЯ улучшились с момента внедрения в клиническую практику препаратов платины и производных таксанов. Анализ отдаленных результатов лечения следует проводить с учетом ряда важных прогностических факторов, влияющих на конечные результаты. На протяжении последних десятилетий классическим остается сочетание двух основных методов лечения, хирургического и лекарственного. Критический анализ публикаций отечественных и зарубежных авторов, обобщивших опыт ведущих клиник, свидетельствует, что эти методы терапии РЯ практически достигли своего предела в улучшении отдаленных результатов лечения. В настоящее время на передний план выходят таргетные препараты, применения которых приводят к положительному эффекту.

Лучевая терапия

Лекарственная резистентность опухоли и высокая частота рецидивов вновь заставляют обратить внимание на применение лучевой терапии, которая в настоящее время занимает весьма скромное место, несмотря на заметную чувствительность большинства злокачественных опухолей яичников к этому виду терапии. Лучевая терапия, проведенная больным с частичными регрессиями после операции и химиотерапии, позволяет добиться полного эффекта дополнительно у 27% больных.

В заключение необходимо отметить, что многие теории и постулаты, посвященные этиологии и патогенезу РЯ, в настоящее время пересматриваются. Если роль фимбриального отдела маточной трубы в развитии РЯ уже не подлежит сомнению, то роль патологического эндометрия как первоисточника некоторых форм злокачественных эпителиальных опухолей стала привлекать все больше приверженцев.

ОПУХОЛИ СТРОМЫ ПОЛОВОГО ТЯЖА

Эта категория новообразований, которые составляют примерно 8% из всех первичных опухолей яичников, включает в себя клетки гранулезы, текаклетки, клетки Сертоли и Лейдига, фибробласты стромального происхождения. Все эти варианты клеточных структур встречаются как в чистом виде, так и в различных комбинациях и пропорциях. Пик заболеваемости — 50 лет.

Гранулезоклеточные опухоли

Эти опухоли являются самыми частыми среди гормонопродуцирующих новообразований яичников и составляют около 4% наблюдений. Согласно модифицированной классификации, в группе гранулезоклеточных опухолей на основании некоторых клинико-морфологических особенностей выделено 2 типа опухолей — взрослый и ювенильный. *Опухоли взрослого типа* встречаются гораздо чаще — до 95% по сравнению с ювенильной формой. Поражаются в основном женщины в возрасте 50–55 лет. Обычно это односторонние опухоли, размерами от микроскопических до занимающих практически всю брюшную полость. В 10–15% наблюдается повреждение капсулы. Диссеминируют по брюшной полости, отдаленные метастазы достаточно редки. В отличие от других злокачественных форм опухолей яичников, рецидивы развиваются поздно. Описаны случаи рецидивов заболевания через 5, 10 и даже 25 лет после первичного лечения.

Этиология и гистогенез

Этиология и гистогенез гранулезоклеточной опухоли яичников недостаточно ясны, однако показано, что гранулеза в атретических фолликулах может пролиферировать. Большинство гранулезоклеточных опухолей продуцируют эстрогены, что обуславливает яркую клиническую картину, благодаря которой большинство новообразований выявляются в I стадии. У женщин репродуктивного возраста отмечаются нарушения менструального цикла: гиперполименорея, аменорея, аменорея с последующими ациклическими кровянистыми выделениями или кровотечением. Зачастую в репродуктивном возрасте при явлениях аменореи врачами женских консультаций ставится диагноз «ранний климакс», а в пременопаузе данная симптоматика трактуется как проявления «дисфункции яичников климактерического периода». В постменопаузе отмечаются ациклические кровянистые выделения различной интенсивности, естественно, заставляющие клинициста подозревать РЭ.

Клиническая картина

Клиническая картина гиперэстрогении проявляется также симптомами «омоложения» — отмечаются хороший тургор кожи, повышение либидо, нагрубание молочных желез, отсутствие инволютивных изменений молочных желез и половых органов, наличие III–IV типа реакции влажалищного мазка по Салмону, иногда симптом «зрачка», матка несколько больше возрастной нормы. *Гранулезоклеточная опухоль ювенильного типа* встречается намного реже — в 5% наблюдений из всех стромально-клеточных опухолей, выявляются у пациенток молодого возраста, но чаще всего до полового развития. Почти всегда опухоль односторонняя, не выходит за пределы яичника, солидно-кистозной структуры. Более чем в 80% наблюдений определяются признаки преждевременного развития, связанного с продукцией эстрогенов. У подростков и молодых женщин проявляется нарушениями менструального цикла. В литературе есть описания случаев продукции гранулезоклеточной опухолью одновременно эстрогенов и прогестерона. Кроме стероидных гормонов, гранулезоклеточные опухоли вырабатывают ряд гликопротеидов. В частности, ингибин и мюллеровскую ингибирующую субстанцию. Результаты иммуногистохимических исследований последних лет с моноклональными антителами к ингибину показали: гранулезоклеточные опухоли как взрослого, так и ювенильного типа, а также их рецидивы и метастазы экспрессируют ингибин В, который используется в диагностике этих новообразований и может быть применен для проведения дифференциальной диагностики между гранулезоклеточной опухолью и карциноидом, дисгерминомой, мелкоклеточным раком с гиперкальциемией и др. Асцит при гранулезоклеточных опухолях яичников часто не содержит клеточных элементов и представляет собой трансудат, патогенез возникновения которого подобен таковому при синдроме Мейгса.

Лечение

На IA стадии заболевания у женщин репродуктивного возраста (до 40 лет) при отсутствии клинических проявлений и морфологических признаков злокачественности минимальным и в то же время вполне достаточным объемом оперативного вмешательства является удаление придатков матки на стороне поражения. При наличии сопутствующих заболеваний половых органов (миома матки, гиперпластические процессы в эндометрии, заболевания шейки матки), особенно в пери- и постменопаузе, необходимо удалить матку с придатками с обеих сторон. При распространенных стадиях показана экстирпация матки с придатками, удаление большого сальника. Учитывая преимущественное возникновение рецидивов и метастазов из имплантатов опухолевых клеток (67%), нет необходимости в дополнительном выполнении подвздошной и парааортальной лимфаденэктомии. Что касается тактики лечения рецидивных и метастатических опухолей, то, благодаря их склонности к медленному оппонирующему росту, в ряде случаев с успехом применяются повторные операции. Иногда только оперативное удаление рецидива излечивает больных на длительный срок. Вопрос о проведении адьювантной химиотерапии большинство авторов решают в пользу последней. Применяются схемы: ВЕР (бломицин, этопозид, платина), САР (циклофосфан, адриамицин, платина). Гормональная терапия гранулезоклеточных опухолей яичников считается малоэффективной.

Текома

Это стромальная опухоль, состоящая из липидных клеток, схожих с клетками *thecainterna* и содержащая около 10% гранулезных клеток. Типичная текома составляет 1/3 всех гранулезоклеточных опухолей яичников. В 85% наблюдаются у пациенток в постменопаузе и в 10% — у больных моложе 30 лет. Более чем в 50% случаев это *эстрогенпродуцирующая опухоль*, часто сочетающаяся с аденокарциномой эндометрия, реже — с эндометриоидными саркомами и смешанными муллеровскими опухолями матки. Лютеинизирующие текомы могут быть гормонально-неактивными, а в 11% случаев синтезируют андрогены. При этом маскулинизация в связи с наличием достаточного количества ароматаз, трансформирующих андрогены в эстрогены, наблюдается редко. Текома — опухоль в подавляющем числе наблюдений односторонняя, достигающая размеров от непальпируемых до 5–10 см. Адекватным методом лечения, но при обязательном исследовании эндометрия, считается односторонняя аднексэктомия. Пожилым больным производится экстирпация матки с придатками. Большинство так называемых злокачественных теком (около 7%) представлены гормонально-неактивными фибросаркомами или диффузными гранулезоклеточными опухолями. Очень редко митотически активные типичные и лютеинизирующие текомы могут метастазировать в отдаленные органы и ткани. При диссеминированных формах прогноз неблагоприятный.

Опухоль из клеток Сертоли–Лейдига

Эта опухоль поражает в основном молодых пациенток. Доброкачественные опухоли содержат незначительное количество клеток Сертоли и Лейдига в различных пропорциях. У 40% пациенток отмечается повышенный синтез андрогенов с соответствующими клиническими признаками. Опухоль чаще солидная, односторонняя, размеры обычно не превышают 5 см, после операции клинические проявления андрогенемии регрессируют. Умеренно дифференцированная опухоль достигает несколько больших размеров. Заболевание протекает в основном доброкачественно. Низкодифференцированная опухоль, схожая с саркомой, чаще односторонняя, кистозно-солидная с некрозами и кровоизлияниями, размеры около

15 см. Отмечается значительное количество митозов. При смешанной форме у 28% больных отмечается андрогенемия. Опухоль содержит элементы эндодермального и мезодермального происхождения. Тактика лечения зависит от возраста больной, целостности капсулы, стадии заболевания и степени дифференцировки опухоли. У молодых женщин чаще (98%) поражается один яичник, поэтому правомочна односторонняя аднексэктомия. Радикальная операция и адъювантная химиотерапия показаны при распространенных стадиях, низкой дифференцировке опухоли, наличии мезенхимальных элементов, а также при разрывах капсулы умеренно дифференцированной опухоли. В отличие от гранулезоклеточной опухоли, которая может рецидивировать через много лет, злокачественные опухоли из клеток Сертоли и Лейдига в 66% наблюдений рецидивируют в первый же год. При лучевой терапии на малый таз в дозе 50–60 Гр 5-летняя выживаемость достигает 75% при I стадии, а при II и III — 50%.

Неклассифицированные опухоли

Это достаточно редкие болезни, встречающиеся в 5–10% всей группы опухолей стромы полового тяжа, они являются промежуточной формой между гранулезоклеточной опухолью и опухолью из клеток Сертоли–Лейдига. Данные мировой литературы по лечению этой локализации крайне скудны. Тактика лечения идентична таковой при гранулезоклеточной опухоли яичников. *Липидно-клеточные (стероидно-клеточные) опухоли*. Название данной группы связано с целым рядом опухолей, по своему клеточному составу схожих с клетками, являющимися продуцентами стероидных гормонов (лютеиновыми, Лейдига, кортико-адrenalовыми и др.). *Стромальная лютеома* в 80% возникает в постменопаузе. Основным клиническим проявлением заболевания в 60% наблюдений является маточное кровотечение, связанное с эстрогемией. Влияние андрогенов выявляется примерно в 12% случаев. Течение заболевания доброкачественное. *Стероидно-клеточные опухоли (nototherspecified)* встречаются в 60% наблюдений, чаще односторонние. Лечение при IA стадии — только оперативное. Однако в 20% наблюдений отмечается выход опухоли за пределы яичника, требующий радикальной операции. Химио- и лучевая терапия обычно неэффективны.

Герминогенные опухоли

Герминогенные опухоли яичников составляют 20–30% всех опухолей яичников. 95% этих новообразований составляют доброкачественные кистозные тератомы (дермоидные кисты) и всего 5% — злокачественные герминогенные опухоли, которые отличаются агрессивным течением. Заболевание встречается в основном у детей и молодых женщин. Термин «примитивные герминогенные опухоли» означает, что новообразования данной группы состоят из тканей, не подвергшихся эволюции, находящихся на начальных стадиях развития.

Этиология и патогенез

Вся эта группа опухолей состоит из производных примитивных зародышевых клеток эмбриональных гонад. Основная теория развития герминогенных опухолей — партеногенетическая. Согласно ей, источником развития герминогенных опухолей является герминальная клетка, мигрирующая из зоны желточного мешка в эмбриональный уrogenитальный гребень, которая в дальнейшем претерпевает злокачественную трансформацию. Самыми злокачественными, хотя и чувствительными к химиотерапии, герминогенными опухолями считаются хориокарцинома и эмбриональный рак, затем опухоль желточного мешка, незрелая тератома и дисгерминома. Опухоль может содержать как один клеточный тип (в чистом виде), так и комбинированный, т.е. может быть смешанной.

Клиническая картина

В отличие от РЯ, злокачественные герминогенные опухоли отличаются быстрым ростом и в большинстве случаев являются односторонними. Довольно часто заболевание протекает бессимптомно, большая может самостоятельно пальпировать опухоль в брюшной полости, замечая, что новообразование увеличивается в короткие сроки. Заболевание может начаться остро, сопровождаясь резкими болями в животе, перитонеальными симптомами, обусловленными нарушением гемодинамики в результате перекрута ножки опухоли и/или разрыва капсулы. К другим более редким симптомам относятся метеоризм, нарушение менструального цикла, маточные кровотечения.

Диагностика

Простым и достаточно высокоинформативным методом дифференциальной диагностики является исследование крови на АФП, ХГЧ, лактатдегидрогеназу, повышение уровня которых (одного или нескольких в случаях смешанной опухоли) за некоторым исключением свидетельствует в пользу герминогенной опухоли яичников и позволяет быстро и правильно выбрать тактику лечения. Молодым пациенткам с аменореей необходимо предоперационное исследование кариотипа.

Прогноз

За последние десятилетия внедрение новых режимов химиотерапии позволили считать герминогенные опухоли яичников одними из самых чувствительных к химиотерапии новообразований, характеризующихся стойкой ремиссией. Практически все больные на ранних стадиях заболевания полностью излечиваются.

Дисгерминома

Дисгерминома составляет 50% злокачественных герминогенных опухолей яичников. Болеют в основном молодые женщины, в 80% случаев в возрасте около 20 лет.

Этиология и патогенез

Дисгерминома развивается из первичных половых клеток. Опухоль получает развитие, когда не происходит гибель половых клеток, не вошедших в состав примордиальных фолликулов. В таком случае начинается бесконтрольная пролиферация половых клеток и рост опухоли. Дисгерминома может локализоваться как в половых железах, так и вне их. При экстрагонадной локализации опухоль обычно развивается вдоль срединной линии тела: шишковидного тела, средостения и забрюшинного пространства вдоль позвоночника. Приблизительно в 3% случаев в дисгерминоме определяется В-ХГЧ позитивный синцитиотрофобласт, что сопровождается повышением уровня В-ХГЧ. Однако присутствие в опухоли цитотрофобласта с синцитиотрофобластом указывает на присутствие фокуса хориокарциномы. Поскольку дисгерминома и другие герминогенные опухоли имеют общее развитие, они нередко сочетаются вместе.

Диагностика

С диагностической целью исследуется лактатдегидрогеназа, которая повышается в крови пациенток практически в 100% наблюдений.

Клиническая картина

Патогномоничных симптомов для дисгерминомы нет. Течение может быть как бессимптомным, так и острым. У молодых женщин могут отмечаться симптомы преждевременного полового развития, в редких случаях возникает гирсутизм. У 5% больных с женским фенотипом дисгерминома возникает на фоне нарушения развития гонад. В 85% наблюдений встречаются односторонние опухоли, солидной

структуры, мягкотканной консистенции. При одностороннем поражении у 5–10% больных в течение 2 лет дисгерминома развивается во втором яичнике (обычно при дисгенезии гонад и у тех больных, которым адъювантная химиотерапия не проводилась). В редких случаях дисгерминома бывает гормонально-активной и может имитировать беременность повышением уровня β -ХГЧ даже при отсутствии в новообразовании элементов смешанной герминогенной опухоли. В таких случаях появляются симптомы преждевременного полового развития или вирилизации. Около 5% дисгермином развиваются на фоне дисгенезии гонад, синдрома Шерешевского–Тернера (кариотип 45,X, реже мозаицизм). Поэтому молодым пациенткам с аменореей необходимо предоперационное исследование кариотипа. Дисгерминома может развиваться как при чистой (кариотип 46,XY, тяжевидные гонады), так и при смешанной (кариотип 45,X/46,XY, тяжевидная гонада с одной стороны и яичко с другой) дисгенезии гонад. Около 5% дисгермином сочетаются с гонадобластомой и синдромом тестикулярной феминизации. Дисгерминома (одного или обоих яичников) может сочетаться с синдромом Сваяра, который характеризуется дисгенезией гонад с кариотипом XY, первичной аменореей, развитием внутренних половых органов по женскому типу с тяжевидными гонадами и женским фенотипом. При дисгенезии гонад (Y-хромосома) риск злокачественной трансформации гонад составляет более 50%. Поэтому у данной категории больных настоятельно требуется удалять противоположный яичник. Если происходит прогрессирование заболевания, то у 75% больных оно наблюдается в течение 1 года после лечения. Рецидивная опухоль локализуется в основном в пределах брюшной полости забрюшинном пространстве. В отличие от эпителиальных опухолей яичников, для которых характерна имплантация метастазов по брюшине, дисгерминомы, как правило, метастазируют в забрюшинные лимфатические узлы. Реже возникают гематогенные (в легкие, печень, головной мозг) и имплантационные метастазы. Позже появляются метастазы в средостении и надключичных лимфатических узлах.

Лечение

В целях сохранения репродуктивной функции выполняют одностороннюю сальпингоофорэктомию с биопсией контралатерального яичника, женщинам менопаузального периода — экстирпацию матки с придатками. Для решения вопроса о только хирургическом лечении или добавлении адъювантной химиотерапии необходимо провести хирургическое стадирование. Для установления точной морфологической стадии заболевания выполняют тщательное исследование всей поверхности диафрагмы, латеральных каналов, тазовых лимфатических узлов на стороне опухолево-измененного яичника, парааортальных лимфатических узлов и большого сальника. Контралатеральный яичник должен быть исследован и при необходимости произведена его биопсия. При точно установленной IA стадии заболевания, что очень трудно, больную можно наблюдать без дальнейшей химиотерапии. Однако в этом случае у 15–25% больных этой группы возникает прогрессирование, которое в большинстве случаев успешно излечивается. Больным с IB, IC стадиями заболевания проводится адъювантное лечение (табл. 13.4). Дисгерминома характеризуется высокой радиочувствительностью, поэтому при противопоказаниях к химиотерапии вариантом лечения может служить лучевая терапия. Однако лучевая терапия приводит к потере фертильности, поэтому показания к ней в настоящее время минимизированы. Молодым больным с II, III, IV стадиями заболевания на первом этапе с учетом высокой чувствительности к химиотерапии выполняется односторонняя (!) сальпингоофорэктомия, женщи-

нам менопаузального периода — экстирпация матки с придатками, максимальное удаление опухолевых узлов. На II этапе проводится послеоперационная химиотерапия по схеме ВЕР. Количество курсов химиотерапии зависит от остаточной опухоли. Без остаточной опухоли проводится 3 курса, при наличии остаточной опухоли — 4 курса химиотерапии по схеме ВЕР.

Таблица 13.4. Химиотерапия при герминогенных опухолях яичника

Схема	Доза
ВЕР	
Цисплатин	20 мг/м ² в сутки в/в кап. 60 мин на фоне водной нагрузки в 1–5-й день
Этопозид	100 мг/м ² в сутки в/в кап. 40 мин в 1–5-й день
Блеомицин	30 мг в/в короткая инфузия в 1, 8 и 15-й день
Курс проводится каждые 3 нед, всего 3–4 курса	
VeIP	
Цисплатин	20 мг/м ² в сутки в/в в кап. 60 мин на фоне водной нагрузки в 1–5-й день
Винбластин	0,11 мг/кг в/в струйно в 1–2-й день
Ифосфамид	1200 мг/м ² в/в кап. 40 мин в 1–5-й день
Уромитексаном	400 мг/м ² в/в струйно перед введением, через 4 и 8 ч после введения ифосфамида в 1–5-й день
Курс проводится каждые 3 нед, всего 4 курса. Желательно профилактическое назначение ципрофлоксацина 500 мг внутрь 2 раза в день с 8-го по 15-й день	
TIP	
Паклитаксел	175 мг/м ² в/в кап. 3 ч с предварительной премедикацией в 1-й день
Цисплатин	25 мг/м ² в/в кап. 60 мин на фоне водной нагрузки во 2–5-й день
Ифосфамид	1500 мг/м ² в/в кап. 40 мин во 2–5-й день
Уромитексаном	400 мг/м ² в/в струйно перед введением, через 4 и 8 ч после введения ифосфамида во 2–5-й день
Курс проводится каждые 3 нед, всего 4 курса. Желательно профилактическое назначение г-КСФ с 7-го дня до момента восстановления числа гранулоцитов более 10000 в 1 мм ³ . При отсутствии гранулоцитарного колониестимулирующего фактора обязательным является профилактическое назначение ципрофлоксацина 500 мг внутрь 2 раза в день с 8-го по 15-й день	
VIP	
Цисплатин	20 мг/м ² в сутки в/в в кап. 60 мин на фоне водной нагрузки в 1–5-й день
Этопозид	100 мг/м ² в сутки в/в кап. 40 мин в 1–5-й день
Ифосфамид	1200 мг/м ² в/в кап. 40 мин в 1–5-й день
Уромитексаном	400 мг/м ² в/в струйно перед введением, через 4 и 8 ч после введения ифосфамида в 1–5-й день
Курс проводится каждые 3 нед, всего 4 курса. Желательно профилактическое назначение ципрофлоксацина 500 мг внутрь 2 раза в день с 8-го по 15-й день	

Прогноз

При I стадии заболевания выживаемость составляет почти 100%. После хирургического лечения без химиотерапии 10-летняя выживаемость составляет 88,6%. Проведение на II этапе химиотерапии увеличило этот показатель до 85–90%. Выполнение больным нерадикальной операции с остаточной опухолью и дальнейшее назначение химиотерапии по схемам ВЕР или РВВ позволяют добиться полного излечения. В случаях прогрессирования заболевания химиотерапия по схеме ВЕР в 97% случаев приводит к стойкой ремиссии. В случаях выполнения консервативной операции репродуктивная функция сохраняется. Мониторинг проводится с помощью исследования лактатдегидрогеназы и β -ХГЧ. Всем больным, которым проводилась химиотерапия, должно выполняться клинико-иммунологическое обследование (исследование маркеров лактатдегидрогеназы и β -ХГЧ следующим образом: каждые 1–2 мес в 1-й год, каждые 2 мес на 2-й год, каждые 3 мес на 3-й год, каждые 4 мес на 4-й год, каждые 6 мес на 5-й год и далее 1 раз в год). Рекомендуется выполнять КТ-сканирование, в особенности больным, у которых уровень маркеров изначально был в пределах нормы. Если химиотерапия по тем или иным причинам не была проведена, больных необходимо обследовать с особой тщательностью.

Лечение во время беременности

При IA стадии выполняют одностороннюю овариэктомию, не прерывая беременность. На более поздних стадиях тактика зависит от срока беременности. Во II–III триместрах можно проводить химиотерапию в обычных дозах.

Опухоль эндодермального синуса

Эпидемиология

Опухоль эндодермального синуса (опухоль желточного мешка) составляет 20% от злокачественных герминогенных опухолей яичника и менее 1% от всех злокачественных опухолей женской репродуктивной системы и занимает второе место по частоте среди злокачественных герминогенных опухолей яичников. Опухоль эндодермального синуса встречается у детей и молодых женщин, средний возраст которых составляет 19 лет.

Этиология и патогенез

Опухоль желточного мешка происходит из эмбрионального «желточного мешка». Обычно достигают больших размеров, диаметром в среднем до 15 см, с гладкой поверхностью, крошащиеся. На разрезе опухоль солидная или кистозная с участками кровоизлияний и некрозов. При микроскопическом исследовании встречается многообразие вариантов. Характерной особенностью опухоли желточного мешка являются тельца Шиллера–Дювала. Другой особенностью опухоли желточного мешка является наличие эозинофильных, в некоторых случаях PAS-позитивных гиалиновых включений внутри цитоплазмы. Определяются митозы. Некоторые варианты опухоли желточного мешка могут напоминать эндометриоидный или светлоклеточный рак.

Иммуногистохимия. Почти всегда выявляется положительное окрашивание цитоплазмы опухолевой клетки на АФП, α -1-антитрипсин и цитокератин.

Клиническая картина

Характерная особенность опухоли эндодермального синуса — быстрый рост опухоли и высокий уровень АФП. В 75% наблюдений опухоли желточного мешка сопровождаются жалобами на боль в животе, у 10% больных заболевание протекает бессимптомно, безболезненное объемное образование в малом тазу выявляется случайно. В некоторых случаях появляется асцит. Как правило, в 95% случаев опухоли эндодермального синуса локализуется только с одной

стороны, иногда в противоположном яичнике обнаруживают дермоидную кисту. Заболевание отличается агрессивным течением. Диагноз зачастую устанавливается, когда уже имеются метастазы по брюшине и в забрюшинных лимфатических узлах. Интраоперационное морфологическое стадирование большого значения не имеет, поскольку химиотерапия показана как при ранних, так и при распространенных стадиях заболевания. Опухоль эндодермального синуса может развиваться на фоне дисгенезии гонад, поэтому больным первичной аменореей рекомендуется исследовать кариотип.

Диагностика

Таковая, как при герминогенных опухолях яичника.

Лечение

Лечение комбинированное: хирургическое и полихимиотерапия.

Прогноз

До широкого применения комбинированной химиотерапии 2-летняя выживаемость при I стадии опухоли эндодермального синуса составляла только 27%. Более 50% больных умирали в течение 1-го года от установления диагноза. Современные режимы химиотерапии значительно повысили выживаемость. В настоящее время выживаемость при I стадии заболевания составляет 95%, при распространенных стадиях — 50%. У больных старшего возраста прогноз заболевания более неблагоприятный.

Эмбриональная карцинома

Эпидемиология

Эмбриональный рак — одна из самых агрессивных опухолей и составляет около 3% всех злокачественных герминогенных новообразований яичников. Подобно опухоли желточного мешка развивается у детей и подростков, средний возраст больных составляет 12 лет.

Этиология и патогенез

Эмбриональный рак состоит из производных примитивных зародышевых клеток эмбриональных гонад. Опухоли обычно больших размеров и преимущественно солидные с кистами, некрозами и кровоизлияниями. Эмбриональный рак в чистом виде встречается реже других герминогенных опухолей яичников. Чаще всего эмбриональный рак сочетается с опухолью желточного мешка.

Клиническая картина

В отличие от опухоли желточного мешка, для эмбрионального рака более характерны преждевременное половое развитие, аменорея, симптомы вирилизации. Опухоль односторонняя.

Диагностика

Диагностика основана на определении уровней ХГЧ, реге АФП.

Лечение

Обычно объем операции определяется индивидуально. Хирургическое лечение в репродуктивном возрасте подразумевает удаление опухолевоизмененных придатков матки, лимфаденэктомию с последующей химиотерапией.

Прогноз

Прогноз малоутешителен.

Полиэмбриома

Эпидемиология

Как и другие герминогенные опухоли, полиэмбриома встречается в основном у детей, подростков и молодых женщин.

Этиология и патогенез

Полиэмбриома — редкая герминогенная опухоль, состоящая из эмбрионидных телец, напоминающих эмбрион, не достигший 18-дневного развития. Полиэмбриома в целом напоминает эмбриональный рак, но в данном случае характерна более высокая дифференцировка из-за присутствия бластоцистоподобных компонентов. Хорошо дифференцированные эмбрионидные тельца состоят из эмбрионального диска, амниотической полости и желточного мешка, окруженного примитивной экстраэмбриональной мезенхимой. Эпителий желточного мешка вырабатывает АФП. В яичнике полиэмбриома в основном сочетается со зрелой и незрелой тератомой.

Клиническая картина

Клиническая картина в целом напоминает эмбриональный рак.

Диагностика

Могут быть повышены уровни АФП и β -ХГЧ.

Лечение

Лечение хирургическое. Как и все другие герминогенные опухоли яичников, полиэмбриома чувствительна к химиотерапии.

Хориокарцинома**Эпидемиология**

Не связанная с беременностью хориокарцинома яичника в чистом виде отмечается у детей и молодых женщин и составляет менее 1% злокачественных герминогенных опухолей яичников. В основном хориокарцинома в чистом виде встречается крайне редко, чаще входит в состав смешанных герминогенных опухолей яичников. Хориокарцинома состоит из производных примитивных зародышевых клеток эмбриональных гонад. Опухоль солидная, с множеством кровоизлияний и некрозов. При микроскопическом исследовании характерно сочетание цитотрофобласта и промежуточного трофобласта с многоядерным синцитиотрофобластом. Хориокарцинома, связанная с беременностью, выглядит идентично той, которая развивается в яичнике. Дифференциальная диагностика проводится в зависимости от возраста больной и присутствия других элементов герминогенной опухоли. В данном случае может потребоваться хромосомальный анализ. Цитотрофобласт экспрессирует цитокератин, промежуточный трофобласт — плацентарный лактоген человека и цитокератин. Синцитиотрофобласт положителен в отношении цитокератина, β -ХГЧ и плацентарного лактогена.

Клиническая картина

Хориокарцинома отличается агрессивным течением, и, как правило, на момент установки диагноза уже имеются отдаленные метастазы. Опухоль обычно локализуется в одном яичнике, в редких случаях поражается противоположный. У больных препубертатного периода могут наблюдаться симптомы преждевременного полового развития, вирилизация, маточные кровотечения. У женщин репродуктивного периода хориокарциному следует дифференцировать от трофобластической болезни, поскольку подходы к лечению этих заболеваний разные.

Диагностика

Диагностика хориокарцинома яичника подобна таковой при герминогенных опухолях яичника.

Лечение

Лечение хирургическое. При выполнении односторонней сальпингоофорэктомии выполняют тщательное морфологическое стадирование.

Прогноз

Прогноз менее благоприятен, чем при других злокачественных герминогенных опухолях яичников.

Тератомы

Незрелая тератома яичника составляет около 20% злокачественных герминогенных опухолей яичника и 1% всех злокачественных опухолей яичников.

Этиология и патогенез

Незрелая (злокачественная) тератома является производной всех трех зародышевых листков (эктодермы, мезодермы и эндодермы). Обычно возникает у детей и подростков, в редких случаях у женщин старшего возраста 35–40 лет. Характерным признаком является степень дифференцировки незрелой нейроэктодермы, что напрямую связано с вероятностью метастазирования и прогнозом заболевания. Опухоль обычно крупных размеров, на разрезе преимущественно солидная, охряно-серого цвета, мягкая, с некротическими кистами. В 25% случаев встречается компонент дермоидной кисты. Градация по степени зрелости (дифференцировки) производится в зависимости от количества в опухоли незрелой нервной ткани. При I степени зрелости (G1) опухоль состоит в основном из зрелой ткани и незрелый нейрогенный компонент не превышает 1 поля зрения в срезе. При II степени зрелости (G2) незрелая нервная ткань не превышает 4 поля в срезе. При III степени зрелости (G3) обнаруживается преимущественно незрелая нервная ткань с примитивными нейрогенными элементами, занимающими более чем 4 поля зрения в срезе.

Клиническая картина

Как правило, новообразования односторонние (только в 5% случаев незрелая тератома развивается в обоих яичниках). Клинически заболевание проявляется наличием опухолевого образования в брюшной полости, болезненного при пальпации. Длительное время заболевание может протекать бессимптомно и/или манифестироваться симптомами острого живота. В 10% случаев незрелая тератома метастазирует гематогенно, в основном печень, легкие, реже в кости и лимфогенно. Метастазы после удаления незрелой тератомы могут возникать спустя годы и существовать длительно, годами, не вызывая особых функциональных нарушений. Течение незрелой тератомы напрямую связано со стадией и степенью зрелости (дифференцировки) опухоли. Присутствие в незрелой тератоме фокусов опухоли желточного мешка и/или других злокачественных герминогенных опухолей яичников определяет течение и прогноз заболевания. Степень дифференцировки незрелой тератомы в данном случае большого значения не имеет.

Диагностика

Диагностика тератомы подобна таковой при опухолях яичника. Более чем в 50% случаев незрелой тератомы повышен уровень АФП крови.

Лечение

Лечение хирургическое с последующей химиотерапией. В настоящее время комбинированная химиотерапия с применением препаратов платины увеличила 5-летнюю выживаемость больных с распространенными стадиями заболевания до 85%. Более 90% больных даже с диссеминированной формой заболевания подвергаются излечению, отмечается длительная ремиссия. В 10–15% случаев незрелая тератома сочетается со зрелой тератомой противоположного яичника. В данном случае рекомендуется произвести тщательное исследование противоположного яичника и по возможности выполнить удаление опухоли со срочным исследованием по замороженным срезам. Рецидив незрелой тератомы, как правило, возникает в течение 1–2 лет от начала заболевания.

Прогноз

Прогноз заболевания зависит от степени дифференцировки незрелой нейроэктодермы, что напрямую связано с вероятностью метастазирования и прогнозом заболевания. Также большое прогностическое значение имеет стадия заболевания. При I стадии 5-летняя выживаемость составляет 90–95%. При II–III стадии прогноз достоверно ниже. Выживаемость больных при G1 (высокая степень дифференцировки) составляет 90%, G2 (умеренная степень дифференцировки) — 66% и G3 (низкая степень дифференцировки) — 52%.

Рак, развившийся в зрелой тератоме

В 1% случаев в зрелой тератоме происходит злокачественная трансформация чаще всего в плоскоклеточный рак, аденокарциному или карциноидную опухоль. Описывают также случаи злокачественной меланомы в зрелой тератоме.

Прогноз

В большинстве случаев прогноз неблагоприятный.

Карциноид

Карциноидные опухоли делятся на чистый карциноид яичника, струмальный и муцинозный карциноид. Первичные карциноидные опухоли яичника являются чрезвычайно редкими новообразованиями, встречаются менее чем в 0,1% всех злокачественных опухолей яичников, развиваются у женщин в пери- и постменопаузе. Муцинозные карциноидные опухоли отмечаются реже. Струмальный карциноид представляет собой сочетание смешанной карциноидной опухоли и ткани щитовидной железы. Муцинозный карциноид состоит из кубовидных и аргирофильных клеток, подобных муцинозным карциноидным опухолям аппендикса. Карциноид яичника делится на инсулярный, солидный, трабекулярный и смешанный варианты. Напоминает карциноид других локализаций. Опухоль окрашивается нейроэндокринными маркерами хромагранином и синаптофизином. Ультраструктурное исследование выявляет плотные гранулы.

Клиническая картина

Карциноидные опухоли, как правило, односторонние. Клинически струмальный карциноид проявляется гипертиреозидизмом. В 1/3 случаев чистый карциноид яичника сочетается с карциноидным синдромом. Клинически заболевание может проявляться болями в животе, вплоть до развития клинической картины острого живота. Карциноид, в особенности двусторонний, необходимо дифференцировать от метастазов в яичник карциноидных опухолей других локализаций. Муцинозный карциноид, подобно карциноиду аппендикса, протекает более агрессивно.

Лечение

Лечение больных хирургическое. У молодых больных выполняют органосохраняющее вмешательство. Адювантное лечение не разработано.

Прогноз

Прогноз при большинстве первичных опухолей благоприятный.

Смешанные герминогенные опухоли

Смешанные герминогенные опухоли встречаются в 15% случаев герминогенных опухолей яичников. Смешанные герминогенные опухоли представляют собой комбинацию двух или более типов злокачественных опухолей яичников. Течение и прогноз при смешанных герминогенных опухолях зависят от наиболее злокачественного компонента опухоли, для этого необходимо точно устанавливать морфологические составляющие смешанных герминогенных опухолей яичников. При повышенном уровне лактатдегидрогеназы, АФП, β -ХГЧ при гистологическом исследовании необходимо производить срезы через каждый сантиметр опухоли.

Клинически не отличается от таковой при других герминогенных опухолях яичников. При смешанных герминогенных опухолях повышены уровни лактатдегидрогеназы, АФП, ХГЧ.

Лечение

Стандартом хирургического лечения является органосохраняющая операция, хотя иногда опухоль может локализоваться в обоих яичниках. На втором этапе необходимо проведение химиотерапии. Нормализация уровня опухолевых маркеров не всегда означает ремиссию, поскольку может сохраняться компонент опухоли, не секретирующий маркеры. В связи с этим, если химиотерапия проводится при наличии остаточной опухоли, по завершении лечения выполняют диагностическую лапаротомию.

Прогноз

Выживаемость, по данным некоторых авторов, составляет 100%, однако при неправильно выбранной тактике лечения, неадекватно проведенной химиотерапии либо непроведении ее выживаемость снижается до 27–33%.

Основными факторами, определяющими прогноз для пациентов со смешанными герминогенными опухолями яичников, являются размер и гистологическая структура опухоли. Прогноз хуже, если новообразование больших размеров и более 1/3 опухоли составляют элементы опухоли эндодермального синуса, хориокарциномы или незрелой тератомы G3. Если опухоль диаметром менее 10 см, то, как правило, независимо от структур, входящих в состав опухоли, прогноз хороший.

Мониторинг больных, страдающих герминогенными опухолями яичников, проводится с помощью исследования лактатдегидрогеназы, АФП и β -ХГЧ. Всем больным, которым проводилась химиотерапия, выполняется исследование маркеров АФП, лактатдегидрогеназы и β -ХГЧ по следующей схеме: каждые 1–2 мес в 1-й год, каждые 3 мес на 2-й год, каждые 4 мес на 3-й год, каждые 4 мес на 4-й год, каждые 6 мес на 5-й год и далее 1 раз в год. Рекомендуется выполнять КТ-сканирование.

Фертильность

У большинства больных менструальный цикл восстанавливается в течение 9 мес после окончания комбинированного лечения и наступают беременности и самостоятельные роды. Послеоперационная химиотерапия на репродуктивную функцию не влияет. Отмечено, что у больных герминогенными опухолями яичников незначительно повышен риск возникновения пороков развития плода. Химиотерапия не является причиной мальформации.

Гонадобластома

Согласно морфологической классификации (ВОЗ, 2002), гонадобластома представляет собой опухоль, состоящую из элементов герминогенных опухолей и опухолей стромы полового тяжа. Встречается в большинстве случаев в возрасте до 15 лет. Размеры опухоли могут быть различными.

Клиническая картина

Кариотип и фенотип определяются вариантом дисгенезии гонад. Хотя гонадобластома сама по себе доброкачественная опухоль, однако в 60% случаев в ней присутствуют элементы злокачественных герминогенных опухолей яичников, чаще всего дисгерминомы. Опухоль может секретировать стероидные гормоны, что может проявляться как вирилизацией (чаще), так и феминизацией. После удаления опухоли симптомы вирилизации не проходят. В 30% наблюдается двустороннее поражение яичников. У больных с синдромом Шерришевского–Тернера повышен риск развития гонадобластомы и других опухолей яичников.

Клиническая картина

В связи с высоким риском присутствия в опухоли злокачественных герминогенных опухолей показана двусторонняя сальпингоофорэктомия. При наличии злокачественной герминогенной опухоли проводят соответствующее лечение. Прогноз заболевания определяется герминогенным компонентом. Если в опухоли превалирует дисгерминома, прогноз заболевания благоприятный. Больным гонадбластомой с дисгинезией гонад и кариотипом 46, XY, которым выполнена двусторонняя гонадэктомия без адьювантного лечения, возможно проведение ЭКО донорской яйцеклеткой.

Саркома яичника

Первичная саркома яичника встречается чрезвычайно редко, в большинстве случаев у женщин в постменопаузе. Саркома яичника бывает нескольких вариантов: стромальная, фибросаркома, рабдомиосаркома, хондросаркома, ангиосаркома и липосаркома. Самый распространенный вариант саркомы яичника — смешанная мюллеровская саркома, в которой присутствуют карциноматозный и саркоматозный компоненты.

Клиническая картина

Обычно саркома яичника односторонняя. Патогномоничных симптомов для саркомы яичника нет. Больная может предъявлять жалобы на боли внизу живота, нарушение мочеиспускания или дефекации. Опухоль может быть обнаружена случайно на профилактических осмотрах либо самостоятельно пальпироваться больной.

Лечение

Из-за редкой встречаемости заболевания проведение рандомизированных исследований для определения наиболее оптимальных режимов лечения не представляется возможным. Тем не менее стратегией лечения считаются оптимальная циторедуктивная операция с точным стадированием и послеоперационная платиносодержащая химиотерапия (как при злокачественных эпителиальных опухолях яичников). Большинство исследователей считают, что большой объем остаточной опухоли уменьшает выживаемость.

Прогноз

Прогноз заболевания крайне неблагоприятный.

Первичные лимфомы яичника

Лимфомы яичника в большинстве случаев бывают проявлением системного заболевания, и поэтому при постановке диагноза первичной лимфомы яичника в первую очередь надо исключить лимфопролиферативное заболевание. Исследования последних лет показали, что более чем в 50% здоровых яичников обнаруживается доброкачественная лимфоидная ткань. Поэтому возможным механизмом развития лимфомы яичника является злокачественная трансформация производных нормальной лимфоидной ткани.

Клиническая картина

Чистая лимфома яичника может метастазировать в противоположный яичник и по брюшине. Первичную лимфому яичника дифференцируют в первую очередь от крупноклеточной неходжкинской лимфомы. Также дифференциальную диагностику проводят с лимфомой Беркитта в эндемичных по этому заболеванию странах. Вовлечение одного или обоих яичников в данном случае несколько реже.

Лечение

Лечение чистой лимфомы яичника на первом этапе хирургическое. В дальнейшем лечение не должно отличаться от стандартного лечения системной лимфомы. Оно включает системную химиотерапию согласно гистологическому подтипу. Данную

категорию больных должны лечить и наблюдать гематологи. Прогноз заболевания обычно благоприятный, определяется гистологическим типом опухоли.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аксель Е.М. Заболеваемость и смертность от злокачественных новообразований органов женской репродуктивной системы в России // Онкогинекология. 2015. № 1. С. 4–14.
2. Акуленко Л.В. Клиническая лекция: о наследственном раке органов женской репродуктивной системы // Онкогинекология. 2012. № 1. С. 24–32.
3. Жордания К.И., Хохлова С.В. Ранний рак яичников. Наш взгляд на проблему // Онкогинекология. 2012. № 1. С. 51–58.
4. Жордания К.И., Кержковская Н.С., Паяниди Ю.Г., Анурова О.А. и др. Гранулезоклеточные опухоли яичников. Диагностика и лечение // Онкогинекология. 2014. № 2. С. 33–43.
5. Новикова Е.Г., Шевчук А.С. Современные подходы к лечению больных с пограничными опухолями яичников // Онкогинекология. 2014. № 4. С. 45–59.
6. Сонова М.М., Адамян Л.В., Жордания К.И., Паяниди Ю.Г. Эндометриоз и рак яичников. Есть ли взаимосвязь? Общие патогенетические черты рака яичников и эндометриоза // Онкогинекология. 2013. № 4. С. 30–41.
7. Хохлова С.В. Роль бевацизумаба в лечении рака яичников // Онкогинекология. 2012. № 3. С. 33–46.
8. Шелепова В.М., Паяниди Ю.Г., Огай Д.С., Кашурников А.Ю. и др. Использование опухолевых маркеров в диагностике первично-множественных злокачественных новообразований яичников и молочной железы // Онкогинекология. 2012. № 4. С. 58–62.
9. Hackethal V. Evidence points to fallopian-tube origins of ovarian cancer // Cancer Prev. Res. 2015. Vol. 8. P. 1–7.

РАЗДЕЛ 6

БАКТЕРИАЛЬНЫЙ ВАГИНОЗ И ИНФЕКЦИОННО- ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ЖЕНСКИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ

Глава 14

Нормальная микрофлора влагалища

РОЛЬ МИКРОФЛОРЫ ВЛАГАЛИЩА В ЗАЩИТЕ ОТ ИНФЕКЦИИ

Микрофлора влагалища здоровой женщины представляет собой сложную, динамически изменяющуюся микроэкосистему. Многие микроорганизмы, попадающие на слизистую оболочку влагалища, являются транзиторными. Лишь те микроорганизмы-комменсалы, которые способны прикрепляться к клеткам эпителия и осуществлять нормальную жизнедеятельность, составляют в своей совокупности эндогенную, или нормальную, микрофлору влагалища.

Ключевой функцией нормальной микрофлоры влагалища является защита репродуктивных органов женщины от инфекций. Инфекции урогенитального тракта существенно снижают качество жизни женщины, а их осложнения могут приводить к тяжелым дисфункциям репродуктивной системы, неблагоприятным исходам беременности и даже угрожающим жизни состояниям. Первая линия защиты от возбудителей урогенитальных инфекций осуществляется путем сложного взаимодействия между компонентами мукозного врожденного иммунитета, формируемого слизистыми оболочками влагалища и цервикального канала, и нормальной микрофлорой влагалища.

Эпителиальные клетки влагалища и цервикального канала выполняют функции физического барьера для патогенных микроорганизмов и продуцируют слизь, обладающую антимикробными свойствами. Цервикальный эпителий подвержен непрерывному воздействию ряда антигенных/воспалительных стимулов, ассоциированных с сексуальной активностью женщины и постоянным присутствием во влагалище различных микроорганизмов, включая эндогенную микрофлору. Слизистые оболочки влагалища и цервикального канала адаптированы к динамично меняющемуся нестерильному окружению и в норме находятся в состоянии контролируемого воспаления.

Цервикальная слизь содержит целый ряд антимикробных факторов, секретируемых эпителиальными и иммунными клетками слизистых оболочек. Среди них следует отметить рецепторы, распознающие консервативные структуры микроорганизмов, вирусов и активирующие клеточный иммунный ответ. Критическую роль во врожденном иммунном ответе играют также антимикробные пептиды — катионные белки, обладающие как иммуномодулирующим,

так и прямым антимикробным действием. Цервиковагинальная слизь богата молекулами, которые связывают лиганды бактерий и препятствуют тем самым их адгезии к клеткам эпителия. В слизи содержатся продуцируемые нейтрофилами белки лактоферрин и лизоцим, обладающие антимикробным действием.

Во влагалище здоровых женщин содержится огромное количество бактерий (в среднем 10⁷ бактерий на 1 г выделений). Основным компонентом нормальной микрофлоры влагалища у большинства женщин репродуктивного возраста являются лактобациллы — грамположительные факультативноанаэробные или микроаэрофильные (реже — облигатно-анаэробные) бактерии семейства *Lactobacillaceae*. Важнейшим механизмом антимикробной защиты является продукция лактобациллами молочной кислоты путем ферментации гликогена, накапливаемого в эпителиальных клетках под влиянием эстрогенов. Молочная кислота обеспечивает низкий pH влагалища и ограничивает тем самым размножение патогенных и потенциально патогенных микроорганизмов. Кроме молочной кислоты, лактобациллы влагалища синтезируют другие антимикробные вещества, такие как перекись водорода и бактериоцины — специфические белки, подавляющие жизнедеятельность других бактерий путем повреждения их цитоплазматических мембран. Еще одним способом, посредством которого нормальная микрофлора влагалища осуществляет антагонизм в отношении других бактерий, является конкуренция за пищевые субстраты и сайты адгезии к эпителию влагалища.

ВАРИАНТЫ НОРМАЛЬНОГО МИКРОБИОЦЕНОЗА ВЛАГАЛИЩА

С применением культуральных методов показано, что во влагалище здоровых женщин часто присутствует, кроме лактобацилл, еще ряд микроорганизмов. К их числу относятся *Gardnerella vaginalis*, *Corynebacterium* spp., *Propionibacterium acnes*, *Bacteroides* spp., *Prevotella* spp., *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Enterococcus* spp., *Peptostreptococcus* spp., микоплазмы, уреаплазмы, колиформные бактерии. Необходимо отметить, что культуральный метод имеет существенные ограничения: подавляющее большинство микроорганизмов не культивируется на существующих питательных средах. С внедрением новых исследовательских технологий, в первую очередь технологий высокопроизводительного секвенирования ДНК, показано, что микрофлора влагалища исключительно разнообразна и насчитывает сотни видов бактерий. Тем не менее у большинства здоровых женщин репродуктивного возраста доминирующими видами (доминирующими как по частоте выявления, так и по доле в микробиоценозе) являются представители рода *Lactobacillus*, при этом два вида лактобацилл — *L. crispatus* и *L. iners* — существенно преобладают над остальными видами. С применением молекулярных технологий во влагалище здоровых женщин был выявлен целый ряд некультивируемых или трудно культивируемых бактерий — представителей следующих бактериальных таксонов: *Atopobium vaginae*, *Eggerthella* spp., *Lachnospiraceae*, *Dialister* spp., *Megasphaera* spp., *Sneathia* spp., *Leptotrichia* spp.

У здоровых женщин репродуктивного возраста можно выделить пять основных групп — вариантов микробиоценоза. Четыре группы характеризуются доминированием одного из четырех видов лактобацилл — *L. crispatus*, *L. iners*, *L. gasseri* или *L. jensenii*. Микрофлора пятой группы представлена факультативно или облигатно-анаэробными бактериями.

ИЗМЕНЧИВОСТЬ НОРМАЛЬНОЙ МИКРОФЛОРЫ ВЛАГАЛИЩА

Микрофлора влагалища на протяжении жизни женщины претерпевает значительные структурные изменения, которые напрямую связаны с уровнем эстрогенов. Первоначальная колонизация ребенка бактериями происходит во время рождения, при контакте с половыми путями матери (при рождении через есте-

ственные родовые пути) или с ее кожей (при рождении путем операции кесарева сечения). Вопрос о важности этой первоначальной колонизации остается открытым. Полагают, что она является пусковым событием в установлении микробиоты кишечника, кожи и влагалища, которое происходит в течение первых месяцев жизни ребенка.

У девочек в течение первых 2–4 нед жизни под влиянием эстрогенов матери происходит утолщение эпителия влагалища и продукция гликогена, ферментация которого бактериями приводит к понижению pH среды влагалища. Эта стадия является транзиторной, в последующем слизистая оболочка влагалища становится более тонкой, снижается уровень гликогена и повышается уровень pH влагалища.

В детском возрасте pH влагалища остается нейтральным, и микрофлора влагалища включает спектр аэробных, облигатно-анаэробных и кишечных бактерий. В возрасте 8–13 лет под влиянием продукции эстрогенов утолщается слизистая оболочка влагалища и увеличивается синтез гликогена. В этих новых условиях во влагалище происходит селекция микроорганизмов, способных ферментировать гликоген до молочной кислоты, что приводит к окислению среды влагалища до уровня, свойственного уровню pH женщин репродуктивного возраста. Микрофлора влагалища на этой переходной стадии изучена недостаточно. С приближением и установлением менархе формируется микрофлора влагалища, свойственная женщинам репродуктивного возраста — с доминированием лактобацилл.

При наступлении менопаузы уровень эстрогенов начинает снижаться. Это приводит к атрофии эпителия влагалища и редукции цервикального секрета. У большинства женщин в постменопаузе происходит замещение лактобациллярной микрофлоры влагалища спектром облигатных анаэробов и кишечных бактерий.

Микробиота влагалища в той или иной степени изменяется в течение менструального цикла, что, предположительно, обусловлено влиянием гормонов и менструальной крови, повышающей значение pH. Во время менструального кровотечения снижается количество лактобацилл и повышается количество других бактерий, часто — грамположительных кокков (стрептококков, стафилококков). Состав микрофлоры достаточно быстро восстанавливается после менструации.

Микрофлора влагалища здоровых беременных женщин стабильна на протяжении всей беременности и отличается меньшим разнообразием (с подавляющим доминированием *L. crispatus* и *L. iners*), чем у здоровых небеременных женщин. Факторами, способствующими стабильности микрофлоры влагалища при беременности, могут быть отсутствие циклических гормональных флюктуаций, отсутствие менструальных кровотечений, а также снижение сексуальной активности.

Важным фактором, влияющим на изменение микрофлоры влагалища, являются роды. У большинства женщин роды провоцируют резкое, значительное и длительное (до 1 года) изменение микрофлоры влагалища с лактобациллярной до преимущественно анаэробной.

Изменения микрофлоры влагалища наблюдаются после полового акта. Кишечные бактерии, колонизирующие промежность, во время полового акта попадают во влагалище и выживают в нем вследствие повышенного после полового акта pH.

Таким образом, микрофлора влагалища, ввиду ее строгой зависимости от эстрогенов, изменяется на протяжении жизни женщины и на протяжении менструального цикла в репродуктивном возрасте.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Перинеология / под ред. В.Е. Радзинского. М.: ПИК РУДН, 2010. 342 с.
2. Гинекология: учебник / под ред. В.Е. Радзинского, А.М. Фукса. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 1000 с.
3. Гинекология: учебник / под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т., Сухих, И.Б. Манухина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 704 с.
4. Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии / под ред. В.Н. Серова, Г.Т. Сухих, В.Н. Прилепской, В.Е. Радзинского, 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 1136 с.
5. Nasu K., Narahara H. Pattern recognition via the toll-like receptor system in the human female genital tract // *Mediators Inflamm.* 2010. Article ID 976024.
6. Wira C.R., Patel M.V., Ghosh M., et al. Innate immunity in the human female reproductive tract: endocrine regulation of endogenous antimicrobial protection against HIV and other sexually transmitted infections // *Am. J. Reprod. Immunol.* 2011. Vol. 65. P. 196–211.
7. Petrova M., Lievens E., Malik S., et al. Lactobacillus species as biomarkers and agents that can promote various aspects of vaginal health // *Front. Physiol.* 2015. Vol. 6. P. 81.
8. Lamont R.F., Sobel J.D., Akins R.A., et al. The vaginal microbiome: new information about genital tract flora using molecular based techniques // *BJOG.* 2011. Vol. 118. P. 533–549.
9. Ma B., Forney L.J., Ravel J. The vaginal microbiome: rethinking health and diseases // *Annu. Rev. Microbiol.* 2012. Vol. 66. P. 371–389.
10. Ravel J., Gajer P., Abdo Z., et al. Vaginal microbiome of reproductive-age women // *Proc. Natl Acad. Sci USA.* 2011. Vol. 108. P. S4680–S4687.
11. Dominguez-Bello M.G., Costello E.K., Contreras M., et al. Delivery mode shapes the acquisition and structure of the initial microbiota across multiple body habitats in newborns // *Proc. Natl Acad. Sci. USA.* 2010. Vol. 107. P. 11971–11975.
12. Farage M.A., Maibach H.I. Morphology and physiological changes of genital skin and mucosa // *Curr. Probl. Dermatol.* 2011. Vol. 40. P. 9–19.
13. Santiago G.L., Cools P., Verstraelen H., et al. Longitudinal study of the dynamics of vaginal microflora during two consecutive menstrual cycles // *PLoS One.* 2011. Vol. 6, N 11. Article ID e28180.
14. Gajer P., Brotman R.M., Bai G., et al. Temporal dynamics of the human vaginal microbiota // *Sci. Transl. Med.* 2012. Vol. 4. P. 132ra52.
15. DiGiulio D.B., Callahan B.J., McMurdie P.J., et al. Temporal and spatial variation of the human microbiota during pregnancy // *Proc. Natl Acad. Sci. USA.* 2015. Vol. 112, N 35. P. 11 060–11 065.
16. Romero R., Hassán S.S., Gajer P., et al. The composition and stability of the vaginal microbiota of normal pregnant women is different from that of non-pregnant women // *Microbiome.* 2014. Vol. 2, N 1. P. 4.
17. Walther-António M.R., Jeraldo P, Berg Miller M.E., et al. Pregnancy's strong hold on the vaginal microbiome // *PLoS One.* 2014. Vol. 9, N 6. Article ID e98514.

Глава 15

Бактериальный вагиноз и клинические формы воспалительных заболеваний органов малого таза

15.1. БАКТЕРИАЛЬНЫЙ ВАГИНОЗ

БВ — заболевание с характерными обильными и продолжительными выделениями из влагалища, нередко с неприятным запахом. В них не обнаруживают гонококков, трихомонад и грибов. Использование термина «бактериальный» обусловлено тем, что заболевание вызвано полимикробной микрофлорой и, в отличие от вагинита, **нет признаков воспалительной реакции** слизистой оболочки влагалища.

СИНОНИМЫ

Неспецифический вагиноз, анаэробный вагиноз, вагинальный бактериоз, вагинальный лактобациллез, аминокольпит, влагалищные выделения с ключевыми клетками, «синдром дефицита лактобактерий» и др.

КОД ПО МК-10

В МКБ-10 данное заболевание не зарегистрировано, так как термин «бактериальный вагиноз» возник после выхода данной классификации в свет.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

БВ — самое распространенное инфекционное невоспалительное заболевание женской половой системы. Распространенность в различных популяциях женщин и в разных странах составляет от 15 до 80% и более. По официальным данным медицинской статистики, в странах Запада симптомы вагиноза, главным образом выделения, ежегодно обнаруживают более чем у 10 млн женщин. **БВ** встречается чаще среди афроамериканских женщин, в Европе и Азии распространен с одинаковой частотой среди женщин различных расовых групп. Данные о заболеваемости **БВ** переменчивы, что обусловлено различными популяциями обследуемых женщин, применением нестандартных методов диагностики, неоднозначной трактовкой заболевания, игнорированием социальных и демографических факторов.

БВ не передается половым путем. Однако установлено, что существует определенная корреляционная зависимость между возникновением БВ и сексуальным поведением: раннее начало половой жизни, ее особенности, число половых партнеров и др. Число половых партнеров — более значительный фактор для развития БВ, чем число половых контактов. Сексуальная активность страдающих БВ выше, чем в группе здоровых женщин.

ПРОФИЛАКТИКА

Для профилактики БВ необходимы нормализация гормонального статуса, ограничение приема антибиотиков широкого спектра действия, соблюдение личной гигиены, исключение беспорядочных сексуальных связей, своевременное лечение сексуально-трансмиссионных болезней и дисбактериоза кишечника. Важный аспект проблемы дисбиотических заболеваний влагалища — профилактические мероприятия, такие как половое воспитание, обучение грамотному применению контрацептивов и антибактериальных препаратов, контроль уровня рН.

СКРИНИНГ

Обследованию подлежат все пациентки с жалобами на бели с неприятным запахом, зуд, жжение в области влагалища и промежности, диспареунию. Обязательному обследованию подлежат все беременные при первичном обращении в женскую консультацию, а также в каждом триместре и перед родами.

КЛАССИФИКАЦИЯ

В 1991 г. R. Nugent предложил полуколичественно оценивать мазки влагалищной жидкости для диагностики БВ (табл. 15.1). Десятибалльную шкалу используют в качестве «золотого стандарта» в диагностике БВ, так как она характеризует соотношение бактериальных морфотипов во влагалищных мазках, окрашенных по Граму. Обнаружение больших грамположительных палочек (морфотипов *Lactobacillus spp.* и их уменьшение) оценивается в интервале 0–4. Маленькие грамвариабельные палочки (морфотипы *G. Vaginalis* и *Bacteroides spp.*) также оцениваются от 0 до 4. Изогнутые грамвариабельные мелкие палочки (морфотипы *Mobiluncus spp.*) оцениваются от 0 до 2. Таким образом, мазки влагалищной жидкости могут быть оценены в интервале от 0 до 10. Количество баллов в пределах 7–10 считается характерным для БВ.

Таблица 15.1. Полуколичественная оценка мазков влагалищной жидкости (от 0 до 10), окрашенных по Граму (Nugent R. et al., 1991)*

Баллы**	Морфотипы <i>Lactobacillus spp.</i>	Морфотипы <i>G. vaginalis</i> , <i>Bacteroides spp.</i>	Изогнутые грамвариабельные палочки
0	4+	0	0
1	3+	1+	1+ или 2+
2	2+	2+	3+ или 4+
3	1+	3+	
4	0	4+	

* Морфотипы определяются как среднее число, обнаруженное при масляной иммерсионной микроскопии. Меньше баллов дается изогнутым грамвариабельным палочкам. Сумма баллов = *Lactobacillus spp.* + *G. vaginalis* и *Bacteroides spp.* + изогнутые палочки.

** Баллы: 0 — отсутствие каких-либо морфотипов (бактериальных клеток) в поле зрения; 1+ — присутствует менее 1 морфотипа; 2+ — присутствует от 1 до 4 морфотипов; 3+ — присутствует от 5 до 30 морфотипов; 4+ — присутствует 30 морфотипов и более.

Причина развития БВ 1-й степени тяжести: чрезмерная подготовка пациента к посещению врача, неправильный забор материала, интенсивная химиотерапия антибактериальными препаратами широкого спектра действия. Дерматовенерологи (Ю.К. Скрипкин) по аналогии с венерическими заболеваниями выделяют 3 фазы течения БВ: свежий, торпидный и хронический БВ с инкубационным периодом от 5 дней до 3 нед. В остром периоде возможна гиперемия слизистой оболочки шейки матки и влагалища. Однако следует отметить, что ни одна из существующих классификаций небесспорна. Это подчеркивает необходимость дальнейших клинических и лабораторных исследований БВ.

ЭТИОЛОГИЯ

Общепризнано, что специфических возбудителей БВ не существует. В роли этиологического фактора БВ выступает ассоциация анаэробных и факультативно анаэробных микроорганизмов. Среди микроорганизмов, ассоциируемых с БВ, чаще встречаются *Mobiluncusspp.*, *Bacteroidesspp.*, *Prevotellaspp.*, *Atopobiumvaginalis*, пептококки, пептострептококки и др. Гарднереллы и микоплазмы также встречаются в полимикробных комплексах. Для подобных полимикробных процессов (микст-инфекции) характерно то, что этиологическим фактором выступает не один какой-либо микроорганизм, а их ассоциация с присущими только ей биологическими свойствами. Важное обстоятельство — на фоне резкого снижения или полного исчезновения молочнокислых бактерий, в первую очередь лактобактерий, продуцирующих молочную кислоту и перекись водорода, в количественном отношении общая обсемененность влагалища возрастает до 1010 КОЕ/мл влагалищной жидкости. Главным образом увеличивается доля строгих неспорообразующих анаэробных микроорганизмов.

ПАТОГЕНЕЗ

Нарушения микроэкологии влагалища и развитие характерного симптомокомплекса БВ — один из сложных вопросов патогенеза происходящих процессов. Исчезновение лактомикрофлоры и чрезмерный рост анаэробных бактерий при БВ — основное (но не единственное) патогенетическое следствие комплекса предшествующих процессов. Очевидно, что БВ — это заболевание, обусловленное многочисленными факторами. Такие изменения микробиоценоза происходят под воздействием как экзогенных, так и эндогенных воздействий (табл. 15.2).

Таблица 15.2. Внешние и внутренние факторы, влияющие на изменения вагинальной микрофлоры и способствующие развитию бактериального вагиноза

Эндогенные
Возрастные гормональные изменения (при созревании, в менопаузе), при патологии беременности, после родов, аборт (гормональный стресс)
Нарушения в системе местного иммунитета
Изменения влагалищного антибиоза или антагонизма между влагалищными микроорганизмами
Снижение количества лактобактерий, продуцирующих молочную кислоту и перекись водорода
Снижение во влагалище концентрации молочной кислоты
Гипотрофия или атрофия слизистой оболочки влагалища, нарушение рецепторов клеток влагалищного эпителия
ЖКТ в качестве резервуара микроорганизмов, ассоциированных с БВ

Экзогенные
Терапия антибиотиками, цитостатиками, кортикостероидами, противовирусными, противогрибковыми препаратами, облучение (или лучевая терапия)
Нарушения личной 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, ВМСи др.
Спермициды

Под влиянием эндогенных и экзогенных факторов происходит нарушение баланса микроэкосистемы влагалища с характерным каскадом изменений. Повышенный уровень прогестерона усиливает пролиферацию клеток влагалищного эпителия, активизирует их рецепторы к бактериям. Адгезия строгих анаэробных микроорганизмов на наружной мембране образует «ключевые клетки». Клеточная деструкция наряду с усилением трансудации приводит к увеличению выделений из влагалища.

Более низкие по сравнению с прогестероном концентрации эстрогенов уменьшают количество гликогена в эпителиальных клетках, вследствие чего концентрация моносахаридов и дисахаридов снижена. При этом уменьшена численность пула лактобактерий и увеличен рост строгих анаэробов. Такой механизм вероятен в ряде случаев. Доказательством ему служит возникновение БВ в менопаузе или у женщин после двустороннего удаления яичников. Увеличение концентрации эстрогенов также имеет патогенетическое значение, так как способствует повышению в крови антител, но главное — приводит к гиперпролиферации, чем объясняется увеличение влагалищных выделений.

Анаэробы продуцируют летучие жирные кислоты и аминокислоты, расщепляемые под действием ферментов до летучих аминов. Снижение или исчезновение лактобактерий, главным образом H_2O_2 -продуцирующих, приводит к уменьшению концентрации молочной кислоты и увеличению рН влагалищной среды более 4,5. Нейтральная или слабощелочная среда более благоприятна для роста анаэробов и мало приемлема для ацидофильных микроорганизмов.

Значительное место в патогенезе БВ занимает состояние местного иммунитета, обеспечивающего поддержание постоянства среды влагалища. Местные факторы условно делят на неспецифические и специфические. Они играют ведущую роль в защите полового тракта от инфекционных заболеваний. Местная защита половой системы женщины обусловлена ее анатомическими и физиологическими особенностями, наличием нормальной микрофлоры, образованием молочной кислоты, присутствием лизоцима, комплемента, трансферрина, иммуноглобулинов и связанных с ними антител. Неспецифические факторы местной защиты влагалища многообразны и объединены в систему, включающую целый комплекс факторов защиты, таких как химические элементы (цинк, медь, железо и др.), вещества органической природы (лизоцим, трансферрин, гликопротеины и др.), а также каскад осуществляемых ими реакций. К главным клеточным механизмам резистентности относят фагоцитоз, а к гуморальным — факторы системы комплемента (альтернативный путь активации).

В отличие от вагинитов, при БВ обнаруживают снижение концентрации IgA, ответственного за противомикробную и противовирусную защиту. В настоящее время активно обсуждают роль внеклеточного матрикса металлопротеиназ как фактора защиты от экзогенного инфицирования. В эпителии влагалища наблюдаются процессы дезинтеграции клеточных слоев и цитолиза, а в биохимическом составе влагалищной жидкости происходят изменения, отражающие нарушения практически среди всех ключевых показателей основных видов обмена веществ (белкового, углеводного, липидного, водно-электролитного и минерального). Одно из пусковых звеньев в развитии БВ — смещение рН влагалищной жидкости в щелочную сторону. В свою очередь, изменение кислотности создает неблагоприятные условия для жизнедеятельности нормальной микрофлоры влагалища (главным образом, лактобактерий) и способствует размножению полиморфного микробного сообщества (мобилункус, бактероиды, пептококки, пептострептококки, вейлонеллы и др.). Таким образом, рН влагалищной жидкости, с одной стороны, поддерживает продукция молочной кислоты молочнокислыми бактериями, а с другой — регулирует процессы ацидогенеза и аммонийногенеза в эпителии влагалища. Следовательно, эпителию влагалища принадлежит регуляторная функция в поддержании оптимального водородного иона. Изменение рН не следствие БВ, а его причина. Во многом изменение рН связано с нарушениями регуляторной функции эпителия влагалища, обусловленными процессами цитолиза и дезинтеграции клеток, происходящими по ряду причин. К активации этих процессов приводит хроническая урогенитальная инфекция, изменение гормонального статуса, кислотно-основного состояния, соматические заболевания, нерациональная антибиотикотерапия, неблагоприятные факторы внешней среды, внутриклеточный паразитизм и др. Повышение концентрации ионов Na^+ и Cl^- свидетельствует о нарушении функции реабсорбции в эпителии влагалища. Следует отметить, что повышение концентрации ионов Na^+ одновременно и компенсаторный механизм, поскольку при БВ наблюдается снижение концентрации осмотически активных веществ (глюкоза и мочевины). Компенсаторное повышение концентрации ионов Na^+ повышает гидратацию, что обуславливает обильные жидкие выделения — типичный клинический признак БВ. Другой важный фактор, обусловленный увеличением рН влагалищной жидкости, — повышение при БВ активности протеолитических ферментов, таких как пролинаминопептидаза, сиалаза, муциназа. Вследствие этого происходит гидролитическое расщепление белковых макромолекул, в том числе и коллагена, что приводит к дезинтеграции клеток эпителия, нарушению их функции и повышению концентрации свободных жизнеспособных клеток во влагалищной жидкости. Эти клетки становятся субстратом для обеспечения жизнедеятельности анаэробов, ассоциируемых с БВ. Активация ферментов сиалазы и муциназы нарушает слизеобразование, облегчая доступность для микроорганизмов клеток эпителия. Повышение адгезивной способности микроорганизмов происходит за счет модификации клеточных рецепторов микробными протеазами, повышения рН влагалищной жидкости и снижения окислительно-восстановительного потенциала эпителия влагалища. В обеспечении метаболизма анаэробов, ассоциированных с БВ, большое значение имеют ферменты — декарбоксилазы. Их действие направлено на декарбоксилирование аминокислот. Образованные в результате биогенные амины и углекислый газ создают бескислородные условия среды. При повышении парциального давления углекислого газа происходит соответствующее снижение парциального давления кислорода. Это создает условия, необходимые для размножения и жизнедеятель-

ности анаэробной микрофлоры. Один из клинических симптомов БВ — неприятный запах выделений, напоминающий запах «гнилой рыбы», или положительный аминовый тест. Для проведения теста к влагалищной жидкости добавляют 10% раствора КОН. При положительном результате определяют аналогичный неприятный запах, обусловленный присутствием летучих аминов, таких как: метиламин, диметиламин, триметиламин, кадаверин, путресцин, образованных при декарбоксилации аминокислот.

Полученные данные о биохимических изменениях при БВ свидетельствуют, что патогенез данного заболевания во многом определяют нарушения баланса между функциональной активностью эпителия влагалища, соотношением ацидофильной и другой индигенной микрофлоры и их метаболическими процессами. Подобные механизмы отличаются от истинных воспалительных процессов. Это дополнительное подтверждение дисбиотической природы БВ.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА БАКТЕРИАЛЬНОГО ВАГИНОЗА

Ведущий и часто единственный симптом БВ — повышенное количество белей, у 87% женщин с неприятным запахом, беспокоящие больных длительное время (в среднем 2 года и более).

Анамнез

Обследование женщин начинают со сбора анамнеза. Скрупулезный расспрос, детальная осведомленность о начале и первых признаках заболевания, характере жалоб, предшествующего лечения определяют правильный диагноз. Зуд в области наружных половых органов отмечают 26% больных, жжение — 28%, диспареунию — 23%. Дизурические расстройства наблюдают лишь у 15% женщин, боли в области влагалища или промежности — у 21%. По поводу данных жалоб 97% женщин ранее уже неоднократно обращались к гинекологу и/или урологу, микологу, эндокринологу, неврологу. При этом у 95% из них выставляли диагноз «неспецифический вагинит», 75% женщин ранее неоднократно и безуспешно лечились по поводу предполагаемого вагинита, при этом часто использовались самые различные антибактериальные препараты как местно, так и перорально или парентерально.

Физикальное обследование

При объективном обследовании необходимо обращать внимание на состояние наружных половых органов, наружного отверстия уретры, слизистой оболочки влагалища, шейки матки, характер выделений. Влагалищные выделения, как правило, обильные, гомогенные, белого цвета, с резким неприятным запахом «несвежей рыбы». В зависимости от продолжительности болезни характер выделений различен. В начале развития заболевания бели жидкой консистенции, белый или с сероватым оттенком цвета. При длительном БВ (2 года и более) выделения желтовато-зеленой окраски, более густые, напоминают творожистую массу, пенистые, тягучие и липкие, равномерно распределены по стенкам влагалища. Количество белей варьирует от умеренных до обильных, но в среднем их объем около 20 мл/сут (примерно в 10 раз выше, чем в норме). Особенность БВ — отсутствие признаков воспаления (отека, гиперемии) стенок влагалища. Слизистая оболочка обычного розового цвета. В редких случаях у женщин пожилого возраста (в менопаузе) могут обнаруживаться мелкие красноватые пятнышки. Измерение pH проводят с помощью индикаторных полосок «Кольпо-тест pH» со шкалой деления 0,2–0,3 во время осмотра. Для БВ характерен сдвиг

в щелочную сторону (в среднем 6,0). Параллельно ставят реакцию с 10% раствором КОН. При смешивании влагалищных выделений и нескольких капель щелочи усиливается или возникает характерный запах «гнилой рыбы» — положительный аминотест. Кольпоскопическую картину БВ характеризует отсутствие диффузной или очаговой гиперемии, точечных кровоизлияний, отечности и инфильтрации слизистой оболочки влагалища. У 39% больных выявлены изменения влагалищной части шейки матки (цервицит, эктропион, простая эрозия, рубцовые деформации и др.).

Лабораторные исследования

Основной лабораторный метод — микроскопия влагалищных мазков из области заднего свода, окрашенных по Граму. Проводят микроскопию нативных влажных мазков под иммерсией для обнаружения подвижных микроорганизмов *Mobiluncus spp.* При микроскопии оценивают различные морфотипы (кокки, палочки, вибрионы, нитевидные) микроорганизмов, их грампринадлежность, наличие «ключевых» клеток, количество лейкоцитов (табл. 15.3). Типичный признак БВ — обнаружение в мазках содержимого влагалища, окрашенных по Граму, ключевых клеток. Они представлены клетками эпителия влагалища, с адгезированными на мембране грамвариабельными палочками и кокками. Культуральные исследования нецелесообразны. Иммуноферментные и серологические исследования в настоящее время используются. Высокоинформативны ДНК-технологии в реальном времени (тесты Фемофлор, Флороценоз). Таким образом, очевидно, что по ряду клинических симптомов заболевания на этапе первичного обследования можно заподозрить наличие БВ. Особое внимание необходимо обращать на пациенток, длительно, но безуспешно получающих лечение по поводу БВ традиционными способами (содовые спринцевания, фитотерапия, антибиотикотерапия и др.). Постоянные бели на фоне длительной антибактериальной и противовоспалительной терапии — важный диагностический критерий БВ.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальная диагностика представлена в табл. 15.3.

ЛЕЧЕНИЕ

Цели лечения

Принципиальная цель терапии состоит в разрешении влагалищных симптомов. Всем женщинам с симптомами БВ необходимо лечение. Лечение БВ снижает инфицирование *C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae*, *T. vaginalis*, ВИЧ, ВПГ 2-го типа. Применение метронидазола при БВ существенно снижает частоту ВЗОМТ после аборта. Таким образом, необходимо лечение БВ (сопровождаемого симптомами или бессимптомного) перед хирургическими абортами.

Медикаментозное лечение

В настоящее время общепризнан двухэтапный метод лечения. Его принцип — создание оптимальных физиологических условий влагалищной среды и восстановление микробиоценоза. На **первом этапе** лечения проводят местную антибактериальную терапию (克林дамицин, метронидазол, хлоргексидин и др.), назначают молочную кислоту для снижения рН, иммунокорректоры (по показаниям Виферон 500 000 МЕ 2 раза в сутки в течение 10 дней), эстрогены, ингибиторы простагландинов и антигистаминные препараты. При наличии зуда, жжения, болей применяют местные анестетики.

Таблица 15.3. Дифференциальная диагностика инфекционных заболеваний влагалища

Признаки	Нормоценоз	БВ	Микоз	Трихомоназ	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-зелёно-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, >2 лет	Нет	При хроническом течении	Нет	При хроническом течении
Запах	Легкий, незначительно 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
Причина, этиология	Баланс нормальной микрофлоры влагалища	Полимикробные ассоциации, преимущественно анаэробы, дисбактериоз влагалища	Грибы (<i>Candida</i>)	<i>Trichomonas vaginalis</i> — паразит, простейший	Гонококки	Различные виды условно-патогенных бактерий
Лечение	Нет	Требуется специальное антибактериальное и восстановительное лечение только в соответствии с предписанием врача	Возможно лечение как рецептурными, так и нерецептурными средствами	Требуется специфического исключительно рецептурного лечения	Требуется специфического исключительно рецептурного лечения	Требуется специфического исключительно рецептурного лечения
Риски, связанные со здоровьем	Нет	ВЗОМТ, цервицит, цервикальная дисплазия, эндометрит, послеоперационная инфекция, акушерские осложнения, увеличенная восприимчивость к ВИЧ и другим СТИ	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

Схемы, рекомендованные Клиническими рекомендациями Российского общества акушеров-гинекологов «Диагностика и лечение заболеваний, сопровождающихся патологическими выделениями из половых путей женщин» (2014) и Комитетом по контролю за сексуально-трансмиссионными заболеваниями США (CDC, 2015) для лечения небеременных женщин

А. Схемы, рекомендованные в России:

- ◇ **хлоргексидин 16 мг**, по 1 вагинальному суппозиторию 1–2 раза в сутки, 10 дней; **и/или**
- ◇ **молочная кислота 100 мг**, по 1 вагинальному суппозиторию 1 раз в сутки, 10 дней; **и/или**
- ◇ **аскорбиновая кислота 250 мг**, по 1 вагинальной таблетке 1 раз в сутки, 6 дней; **или**
- ◇ Орнидазол вн. 0,5 г 2 раза в сутки 5 дней
- *Альтернативная схема:*
 - ◇ **метронидазол 750 мг + миконазола нитрат 200 мг**, по 1 вагинальному pessарию 1 раз в сутки, 7 дней.

Б. Схемы, рекомендованные в США:

- ◇ **метронидазол 500 мг**, перорально 2 раза в сутки, 7 дней; **или**
- ◇ **метронидазол-гель 0,75%**, один полный аппликатор (5 г) интравагинально 1 раз в сутки, 5 дней; **или**
- ◇ **клиндамицин-вагинальный крем 2%**, один полный аппликатор (5 г) интравагинально 1 раз на ночь, 7 дней.
- *Альтернативная схема:*
 - ◇ **тинидазол 2 г**, перорально 1 раз в день, 2 дня; **или**
 - ◇ **тинидазол 1 г**, перорально 1 раз в день, 5 дней; **или**
 - ◇ **клиндамицин 300 мг**, перорально 2 раза в сутки, 7 дней; **или**
 - ◇ **клиндамицин 100 мг**, по 1 вагинальной овуле 1 раз на ночь, 3 дня.

Пациенток необходимо предупреждать о том, что они должны избегать употребления спиртных напитков во время лечения метронидазолом и его аналогами, а также в течение 24 ч после окончания лечения. Овули клиндамицина содержат масляную основу, которая может разрушать изделия из латекса или резины (презервативы и вагинальные противозачаточные диафрагмы). Использование таких изделий в течение 72 ч после лечения овулями клиндамицина не рекомендуется.

Для эффективного лечения БВ со смешанной флорой возможно использование комбинированных средств, которые способны повлиять как на грамотрицательную и грамположительную флору, так и на специфическую флору, а также обладают фунгицидным действием. Например: тернидазол 200 мг + неомицин 100 мг + нистатин 100 000 МЕ + преднизолон 3 мг (Тержинан, вагинальные таблетки), по 1 вагинальной таблетке в течение 10 дней (таблетку следует подержать в воде в течение 20–30 секунд, а затем ввести глубоко во влагалище в положении «лежа» перед сном). В случае подтвержденного микоза — лечение до 20 дней; средняя продолжительность профилактического курса — 6 дней.

Рецидивы БВ встречаются довольно часто. Для лечения рецидивов используют альтернативные схемы. Однако получены сведения об эффективности противорецидивной терапии вагинальными суппозиториями с молочной кислотой по 100 мг 2 раза в неделю в течение 6 мес или аскорбиновой кислоты по 250 мг в течение 6 дней после использования интравагинальных антибиотиков при терапии БВ. Клинические испытания показали, что лечение половых партнеров не влияет ни на успешность проводимого у женщины лечения, ни на частоту рецидивов, следовательно, рутинное лечение половых партнеров не рекомендуется. При аллергии к метронидазолу (и аналогам) или его непереносимости можно использовать вагинальные суппозити-

тории с хлоргексидином или крем клиндамицина. Гель метронидазола назначают пациенткам с непереносимостью системного метронидазола, однако пациенткам с аллергией на пероральный метронидазол нельзя назначать его и интравагинально.

Второй этап может предполагать два варианта.

Первый вариант — это использование бактериальных биологических препаратов — пробиотиков, содержащих ацидофильные лактобактерии: *лактобактерин*, *экофемин*, *вагилак* (лактобактерии *caseirhamnosus 35* — Лактожиналь) и др. для восстановления микрофлоры влагалища. Назначение этих лекарств без предварительного первого этапа бесперспективно ввиду выраженной конкурентности между микроорганизмами влагалища. Клинические исследования не доказали эффективность препаратов, содержащих бифидобактерии. Имеются данные об эффективности на втором этапе сушозиторияев с молочной кислотой 100 мг, некоторых пребиотиков.

Терапия пробиотиками обычно начинается через 2–3 дня после окончания первого (антибактериального) этапа лечения. За это время происходит элиминация из влагалища или организма антибактериальных средств, используемых на первом этапе. Этим исключается так называемый постантибиотический эффект, т.е. снижение эффективности зубиотиков за счет воздействия на них следовых концентраций антибактериальных препаратов. Лактобактерии *casei rhamnosus 35*, входящие в состав препарата Лактожиналь, не чувствительны к действию антибиотиков (метронидазолу, клиндамицину), поэтому могут применяться сразу после курса антибактериальной терапии. Комплексная этиотропная и патогенетическая терапия БВ позволяет достичь положительного результата более чем у 90% больных.

Второй вариант — это использование препаратов, закисляющих среду влагалища, что способствует восстановлению собственной микрофлоры (аскорбиновая кислота и молочная кислота).

Действие данных препаратов патогенетическое, так как биопленки разрушаются быстрее при низком рН, а *G. vaginalis* генетически не приспособлена жить в кислой среде.

Так, аскорбиновая кислота (препарат Вагинорм-С®), быстро нормализуя рН влагалища, способствует разрушению биопленок, ингибирует рост бактерий, которые не могут размножаться при рН, равном 4,3 и ниже. Соответственно действуя на непосредственную причину возникновения БВ. Также закисление среды быстро приводит к потенцированию роста пула собственных лактобацилл.

Уже в течение нескольких дней происходит выраженное подавление роста анаэробных бактерий и восстановление нормальной флоры (*Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus gasseri*).

Использование аскорбиновой кислоты для лечения БВ в качестве второго этапа терапии позволяет добиться высокой клинической и микробиологической эффективности лечения, обеспечивает минимальное количество побочных эффектов и снижает количество рецидивов БВ.

По последним данным, бактериальные пленки обнаружены не только во влагалище, но и на слизистой оболочке матки, шейке матки и даже в складках эндометрия. Такое разрастание биопленок делает условно-патогенные организмы недоступными для антибактериальной терапии, открывает входные ворота для патогенных вирусов и бактерий и может увеличить риск дисплазии шейки матки и бесплодия^{2,5-7,8}.

При выборе схемы лечения бактериального вагиноза необходимо быть уверенным в эффективности и безопасности подобранной терапии. Поэтому важно индивидуально для каждой группы пациентов выбрать «Умную/SMART Терапию»^{5,7,8}.

Аскорбиновая кислота (в составе Вагинорм-С®) оказывает антимикробное действие за счет быстрого снижения рН влагалищной среды, что приводит к разрушению биопленок, и условно-патогенные микроорганизмы становятся «уязвимыми» для антибиотиков^{1,3}. Тем самым снижается количество рецидивов, уменьшая риск развития осложнений.

При отсутствии признаков раздражения слизистой оболочки оптимальной схемой применения препарата Вагинорм-С® по мнению ряда авторов является **схема «1+5»**. Первая таблетка препарата Вагинорм-С® назначается с целью разрушения бактериальных пленок и усиления действия антибиотиков. Затем пациентке назначается курс местной антибиотикотерапии, а на завершающем этапе — пять таблеток Вагинорма-С®, что дает «толчок» к росту собственной микрофлоры^{1,2,4}.

В случае воспалительной реакции слизистой оболочки влагалища необходимо сначала назначить противовоспалительную терапию, а затем Вагинорм-С® по схеме: «интравагинальный антибиотик + 6 таблеток Вагинорм-С®»^{3,4}.

Восстановить рост собственных лактобактерий влагалища — это самый простой и эффективный путь.

При закислении среды собственные лактобактерии начинают активно расти уже в первые 24 ч, в то время как чужеродные (кишечного происхождения) часто недостаточно эффективны².

¹ Инструкция по медицинскому применению от 15.02.2016.

² Кудрявцева Л.В., Ильина Е.Н., Говорун В.М. и др. Бактериальный вагиноз: Пособие для врачей. М., 2001.

³ Буданов П.В. Современные стандарты и принципы терапии бактериального вагиноза / Consilium medicum. 2010. Т. 12. № 6. С. 58–62.

⁴ Тихомиров А.Л., Сарсания С.И. Современные особенности бактериального вагиноза — так ли все просто? // Медицинский вестник. 2010. № 31(536). С. 12–14.

⁵ Свидзинский А. Полимикробные сообщества : новая эра в микробиологии. М. Status Praesens, 2014. № 1. С. 23–29.

⁶ Антибактериальная терапия воспалительных заболеваний органов малого таза без ошибок и экспериментов: методическое руководство для врачей / под ред. Радзинского В.Е., Козлова Р.С., Духина А.О. М.: Редакция журнала Status Praesens, 2013. 16 с.

⁷ Стрижаков А.Н., Буданов П.В., Рябинкина Т.С. Как выманить бактерии из биопленки. М. Status Praesens, 2016. С. 124–128.

⁸ Gillet E, Meys J.F.A., Verstraelen H., Verhelst R., De Sutter P., Temmerman M., et al. Association between bacterial vaginosis and cervical intraepithelial neoplasia: Systematic review and meta-analysis // PLoS One. 2012. Oct 02. N 7(10).

RUVGN161832 от 30.11.2016

На правах рекламы.

Также имеются данные об эффективности использования на втором этапе суппозиториев с молочной кислотой 100 мг.

Клиническое течение урогенитальных воспалительных заболеваний напрямую зависит от состояния иммуногенеза, что диктует необходимость комплексного подхода к лечению с учетом иммунологических нарушений.

Препарат Полиоксидоний® предупреждает хронизацию и развитие рецидивов за счет коррекции иммунных нарушений и активации неспецифической противомикробной защиты (клеток макрофагально-моноцитарной системы, нейтрофилов и естественных киллеров), стимулирует выработку интерферонов и продукцию антител^{1,2}. За счет детоксицирующих и антиоксидантных свойств оказывает выраженное противовоспалительное действие, снижает интоксикацию, что особенно актуально при длительном и повторяющемся лечении антибиотиками и противомикробными средствами^{2,3}.

Полиоксидоний® может назначаться без обязательного исследования иммунологического статуса, в острой фазе воспалительного процесса, в фазе ремиссии и для профилактики заболеваний⁴. Имеет высокую биодоступность и хорошо сочетается со многими лекарственными средствами².

Многочисленные исследования показали, что применение препарата Полиоксидоний® в лечении воспалительных урогенитальных заболеваний по схеме: 1 суппозиторий 12 мг ежедневно № 3, далее 1 раз в 2 дня общим курсом 10 введений в сочетании с базисной АБТ позволяет повысить эффективность терапии и снизить сроки лечения в 2 раза^{3,5-7}. Включение препарата Полиоксидоний® приводит к ликвидации лабораторных признаков воспаления, позволяет в 2 раза быстрее купировать общие и местные клинические симптомы заболевания, восстановить нормофлору влагалища⁵ и добиться элиминации патогенной флоры в 3 раза эффективней, чем при использовании только стандартной терапии^{6,7}.

¹ Dambaeva S.V., Djakonova. Study of interaction between the polyoxidonimimmunomodulator and the human immune system cells // International Immunopharmacology. 2004. № 4.

² Инструкция по медицинскому применению.

³ Караулов А.В. Полиоксидоний в клинической практике. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008.

⁴ Рекомендательное письмо РААКИ.

⁵ Лебедев В.А., Пашков В.М. Современные принципы терапии кольпитов // Трудный пациент. 2011. Т. 9. № 8–9.

⁶ Смирнова Л.Е. Применение иммуномодулирующей терапии ХВЗПО // Consilium. 2010. Том 12. № 6.

⁷ Золотов И.С., Остроменский В.В. Терапия воспалительных заболеваний женских половых органов: возможности иммуномодуляторов // Гинекология. Т. 13. № 3.

На правах рекламы.

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТКИ

Пациентке сообщается о неблагоприятных последствиях БВ. Рекомендуется регулярное гинекологическое обследование.

ПРОГНОЗ

При своевременной диагностике и адекватном лечении прогноз, как правило, благоприятный.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Кира Е.Ф. Бактериальный вагиноз. М.: Медицинское информационное агентство, 2012. 472 с.
2. Кира Е.Ф., Молчанов О.Л., Семенова К.Е. Биологическая роль молочной кислоты в обеспечении стабильности микроэкосистемы влагалища // Акуш. и гин. 2014. № 12. С. 31–36.
3. Диагностика и лечение заболеваний, сопровождающихся патологическими выделениями из половых путей женщин. Клинические рекомендации. М.: РОАГ, 2014. 50 с.
4. CDC, 2015. URL: <http://www.cdc.gov/std/tg2015>.
5. Стратегия и тактика рационального применения антимикробных средств в амбулаторной практике: Российские практические рекомендации / под ред. С. В. Яковлева и др. М.: Престо — 2014, 121 с.

15.2. ВУЛЬВОВАГИНАЛЬНЫЙ КАНДИДОЗ

ВВК — инфекционное поражение слизистых оболочек нижнего отдела половых путей, вызываемое дрожжеподобными грибами рода *Candida*.

КОД ПО МКБ-10

V37 Кандидоз.

V37.3 Кандидоз вульвы и вагины.

V37.4 Кандидоз других урогенитальных локализаций.

V37.9 Кандидоз неуточненный.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Изучение эпидемиологической ситуации в нашей стране и за рубежом свидетельствует о высокой социальной значимости кандидозной инфекции, так как она играет существенную роль в развитии воспалительных процессов нижнего отдела половых органов, невынашивания беременности, преждевременных родов и рождения детей с низкой массой тела.

Заболеваемость ВВК за последние 20 лет резко возросла. В настоящее время она занимает второе место после БВ. По данным разных авторов, от 15 до 40% инфекционных поражений вульвы и влагалища обусловлены грибковой инфекцией. Около 75% женщин страдают данным заболеванием 1 раз в течение жизни, 40–45% пациенток на протяжении своей жизни переносят два эпизода заболевания или более. 10–20% женщин являются бессимптомными носителями грибов, при этом грибы чаще всего локализуются во влагалище; у беременных колонизация влагалища грибами может достигать 40%.

Распространенность рецидивирующих форм ВВК в мире составляет около 3 млн случаев в год и увеличилась по сравнению с предыдущими годами. Заболеваемость ВВК будет возрастать и далее в связи с ростом инфицирования *Candida ne-albicans* (резистентных к большинству противогрибковых препаратов), а также вследствие развития резистентности к противогрибковым препаратам.

Рецидивирующий ВВК (4 эпизода ВВК и более в течение 1 года) встречается у 20,9% пациенток среди всех заболевших. По нашим данным, рецидивирующий ВВК сочетается с хроническими воспалительными заболеваниями половых органов в 73,3% случаев.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ ВУЛЬВОВАГИНАЛЬНОГО КАНДИДОЗА

Факторы риска

- Физиологические (новорожденность, грудной возраст, беременность, недостаточное питание).
- Родовые травмы.
- СД, патология щитовидной железы и другие эндокринопатии.
- Иммунодефицитные состояния.
- Медикаментозные факторы (антибиотики широкого спектра действия, иммунодепрессанты, цитостатики, кортикостероиды, лучевая терапия).
- Ношение синтетического, облегающего белья.
- Гигиенические прокладки.
- Диафрагмы, спермициды.

Наиболее частым возбудителем ВВК является *C. albicans* (76–89%). Вместе с тем в последние годы наблюдается повышение частоты инфекций, вызываемых не-*albicans* видами грибов, среди которых превалирует *C. glabrata*. *C. glabrata* независимо от расы и нации чаще выделяется у ВИЧ-инфицированных, среди пациенток с декомпенсированным СД и в постменопаузе, а также часто протекает в хронической рецидивирующей форме. В настоящее время ряд авторов указали на необходимость идентификации видов вагинальных изолятов *Candida*, а также оценки их патогенности и восприимчивости к противогрибковым препаратам. В клинической практике встречаются случаи смешанных *Candida*-инфекций, вызванных комбинацией *Candida albicans* с другими видами *Candida*, которые диагностируются в 10–15% наблюдений. На долю других видов *Candida* (*C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. krusei*, *C. kefir*, *C. guilliermondii* др.) приходится от 3 до 15%.

Род *Candida* относится к семейству *Cryptococcaceae*. Микроорганизмы, объединенные в род *Candida*, представляют собой дрожжевые грибы. Морфологически грибы являются одноклеточными организмами, обитающими как в окружающей среде (в воздухе, почве, на овощах, фруктах, кондитерских изделиях), так и на поверхности кожных покровов и на слизистых оболочках здорового человека, в качестве представителя нормальной микрофлоры половых органов, кишечника, слизистой оболочки рта. Рецидивирующая форма ВВК объясняется состоянием организма больной, в частности особенностями защитной системы влагалища. Частые рецидивы заболевания могут наблюдаться при нарушении местных иммунных механизмов. Как правило, отмечаются сочетания нескольких predisposing факторов (СД, применение иммуносупрессоров, антибиотиков, применение гормональных препаратов, присоединение заболеваний вирусной этиологии). Нередко острый кандидоз может перейти в рецидивирующий ВВК при неправильной тактике лечения и назначении терапии без предварительной лабораторной диагностики, а также вследствие широкого распространения самолечения. Существует 2 основных механизма возникновения рецидивирующего ВВК: реинфекция влагалища и рецидив, связанный с неполной элиминацией возбудителя.

В патогенезе рецидивирующего ВВК существенную роль играет изменение локального иммунитета, заключающееся в повышении уровней провоспалительных цитокинов (интерлейкин-6, интерферон- γ , фактора некроза опухоли- α) и снижении уровня противовоспалительного цитокина интерлейкина-10 при отсутствии достоверных изменений показателей системного иммунитета.

Первый этап инфекционного процесса — адгезия возникает вследствие специфического взаимодействия адгезинов гриба и комплементарных им рецепторов эпителиоцитов влагалища, далее происходит колонизация слизистых оболочек грибами. Существуют естественные, препятствующие процессу адгезии механиз-

мы защиты: физиологическая бактериальная нормобиота, низкий pH вагинального секрета. Дисбактериоз и нарушение защитной системы поверхности слизистой оболочки и кожи облегчают прикрепление (адгезию) гриба к эпителиоцитам и проникновение его через эпителиальный барьер. Следующим этапом патоморфогенеза являются инвазия грибов в толщу эпителия и возникновение при этом тканевых реакций, что осуществляется благодаря механическому и ферментным факторам. Инвазии препятствуют усиленная десквамация эпителия и внедрение в эпителий нейтрофильных гранулоцитов, которые образуют скопления вокруг клеток гриба.

КЛАССИФИКАЦИЯ

В зависимости от клинических проявлений заболевания, данных лабораторных методов исследования, ВВК подразделяется на неосложненный и осложненный.

Неосложненный ВВК (острый ВВК) диагностируется при наличии всех критериев:

- спорадический или нечастый ВВК;
- легкий или среднетяжелый ВВК;
- вызванный *C. albicans*;
- нормальный иммунитет.

Осложненный ВВК диагностируется при наличии хотя бы одного критерия:

- рецидивирующий ВВК (4 клинически выраженных эпизодов или более);
- тяжелое течение ВВК;
- кандидоз, вызванный *C. не-albicans* видами;
- у пациенток со сниженным иммунитетом (например, в случаях декомпенсированного СД, лечения глюкокортикоидами, беременности).

Выделяют также кандидоносительство, для которого характерны отсутствие жалоб, при микробиологическом исследовании в отделяемом влагалища обнаруживают в небольшом количестве почкующиеся формы дрожжевых грибов, псевдомицелия в большинстве случаев отсутствует.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клиническая картина ВВК различна и зависит от ряда факторов, в том числе и от вида возбудителя. Наиболее частые симптомы ВВК — творожистые выделения из половых путей, зуд, жжение во влагалище, нередко в области вульвы, диспареуния. Для *C. albicans* характерны спорадические эпизоды заболевания с разной степенью выраженности клинических проявлений. Нередко заболевание возникает у практически здоровых женщин без каких-либо четко определяемых предрасполагающих факторов.

Рецидивы ВВК, как правило, вызывают одни и те же штаммы гриба.

Клиническая картина при рецидивирующем ВВК характеризуется меньшей распространенностью поражений, менее интенсивной гиперемией и отечностью; влагалищные выделения менее обильные или могут отсутствовать. На коже и слизистых оболочках половых органов преобладают вторичные элементы в виде инфильтрации, лихенизации и атрофии тканей. Процесс может распространяться и на перианальную область, а также на внутреннюю поверхность бедер. Как правило, симптомы заболевания стремительно развиваются за неделю до менструации и несколько стихают во время менструации. Эпизоды рецидивирующего ВВК у значительного большинства больных протекает с выраженной клинической манифестацией, которая проявляется зудом в области влагалища и вульвы (у 43,9%), обильными или умеренными выделениями из половых путей (у 42,9%), дизурическими явлениями (у 28,4%), диспареунией (у 33,9%). Характерной особенностью

течения рецидивирующего ВВК является сочетание с вирусными и бактериальными инфекциями влагалища (65,1%), вызываемыми: анаэробными микроорганизмами (24,6%), генитальными микоплазмами (29,8%), ВПЧ (21,8%) и ГГ (18,4%). При этом у каждой 4-й пациентки (25,6%) имеется сочетание 3 генитальных инфекций и более. Рецидивирующий ВВК в виде моноинфекции диагностирован у 34,9% больных.

Рецидивирующий ВВК характеризуется воспалительными изменениями в органах нижнего отдела половых путей. У 50,6% пациенток морфологически верифицирован хронический цервицит, на фоне которого формируется патология шейки матки в виде: гипер- и паракератоза (17,0%), железисто-фиброзных полипов (6,8%), плоской кондиломы (5,7%), CIN I (легкой степени) — у 13,6%, CIN II (умеренной степени) — 3,4%, CIN III (тяжелой степени) — у 1,7% пациенток.

ДИАГНОСТИКА ВУЛЬВОВАГИНАЛЬНОГО КАНДИДОЗА

Методы лабораторной диагностики

- Микроскопический метод (окрашивание по Граму, Романовскому–Гимзе или метиленовым синим) — для обнаружения дрожжевых почкующихся клеток, псевдомицелия.
- Культуральный метод (посев материала на питательную среду для видовой идентификации возбудителя (*C. albicans* или не-*albicans* видов) в целях определения тактики лечения при рецидивирующем течении ВВК).
- Молекулярно-биологические методы (ПЦР в режиме реального времени), основанные на амплификации нуклеиновых кислот *Candida spp.*, не являются обязательными методами лабораторной диагностики ВВК.

Простым методом выявления грибов при данном заболевании считается микроскопическое исследование вагинального мазка, окрашенного по Граму. Микроскопическое исследование — наиболее доступный метод диагностики ВВК, легко выполним в амбулаторно-поликлинических условиях. Традиционно материал рекомендуют собирать с задней или боковых стенок влагалища.

Параллельно с микроскопическим методом исследования необходима культуральная диагностика (посев вагинального отделяемого). Культуральный метод в сочетании с микроскопическим показан при рецидивирующем ВВК; он позволяет определить вид гриба, дать его количественную оценку. Определение чувствительности к антимикотическим препаратам нецелесообразно ввиду того, что положительный или отрицательный исход лечения рецидивирующего ВВК не всегда зависит от чувствительности *in vitro*.

Для идентификации *Candida albicans* и других *C. ne-albicans* видов используют различные среды, в частности «CandiSelect» (BioRad), «Albicans ID2» (BioMerieux).

Наряду с традиционными методами диагностики ВВК в последние годы стали применять генотехнологии, в том числе ПЦР в реальном времени.

При расширенной кольпоскопии у пациенток с признаками ВВК выявляются изменения эпителия, характерные для воспалительного процесса: отек шейки матки, ткань экзоцервикса становится рыхлой, с легко кровотокающими сосудами, которые нередко могут быть увеличенными. При пробе Шиллера наблюдаются мелкоточечные вкрапления в виде «манной крупы», часто с выраженным сосудистым рисунком, также могут наблюдаться немые йодонегативные участки. Кроме того, при данном методе исследования представляется возможным диагностировать субъективно бессимптомные формы ВВК. Следует отметить, что расширенная кольпоскопия является неспецифическим методом исследования. Необходима дополнительная идентификация возбудителя, ассоциированного с цервицитом.

Кольпоскопическая картина шейки матки и влагалища может зависеть не только от характера возбудителя, но и от фазы менструального цикла, гормональной насыщенности организма, стадии воспалительного процесса, возраста пациентки.

ЛЕЧЕНИЕ

Основная цель этиотропной терапии — удаление (эрадикация) возбудителя: инфекционного агента.

Для лечения неосложненного ВВК используются антимикотические препараты локально и системно. По рекомендациям *CDC* (2015) локально используют такие препараты, как бупроконазол, клотримазол, миконазол, тиокконазол, нистатин и другие лекарственные средства, и системно флуконазол в дозе 150 мг однократно.

По рекомендациям *IUSTI/WHO* (2011) при лечении неосложненного ВВК используются пероральные антимикотические системные средства, которые включают флуконазол 150 мг однократно, внутрь или итраконазол 200 мг 2 раза в день в течение 1 дня или по 200 мг/сут 3 дня. Внутривагинальное лечение включает сертаконазол¹ (вагинальные суппозитории) 300 мг однократно, клотримазол (вагинальные таблетки) 500 мг однократно или 200 мг 1 раз в день ежедневно в течение 3 дней, миконазол (вагинальные свечи) 1200 мг, однократно или 400 мг 1 раз в день ежедневно в течение 3 дней, фентиконазол (вагинальный крем) 2% 5 г 1 раз в сутки в течение 3–6 дней или вагинальные капсулы 200 мг по 1 капсуле на ночь 3 дня, вагинальные капсулы 600, 1000 мг однократно во влагалище на ночь, при необходимости — повторить через 24 часа, эконазол (свечи вагинальные) 150 мг в течение 3 дней.

Согласно международным рекомендациям, терапия неосложненного ВВК препаратами азолового ряда, независимо от способа их применения (системно или местно), позволяет уменьшить клинические симптомы ВВК при отрицательных результатах бактериологического исследования после окончания курса терапии у 80–90% пациенток.

Поскольку локальные и системные антимикотики продемонстрировали схожую эффективность в лечении неосложненного ВВК, оба варианта терапии получили в рекомендациях уровень доказательности А1.

При тяжелом течении ВВК (выраженная эритема вульвы и влагалища, отек, эскориации, трещины слизистой оболочки вульвы) короткие курсы локальной антимикотической терапии или однократный прием флуконазола имеют слабый клинический эффект. В этих случаях может быть рекомендован 7–14-дневный курс локальной терапии антимикотиками или флуконазол в дозе 150 мг дважды внутрь с интервалом в 72 ч. В рекомендациях *IDSA* системный антимикотик флуконазол в дозе 150 мг используется трижды (1, 4 и 7-й день) или локальные антимикотические препараты в течение 7 дней.

Для лечения рецидивирующего ВВК рекомендован более длительный режим применения антимикотических средств: 7–14 дней для локального их использования или 3 дозы флуконазола 150 мг внутрь через 72 ч (1, 4 и 7-й день) в целях попытки достигнуть ремиссии до начала поддерживающей супрессивной терапии: флуконазол по 150 мг 1 раз в неделю в течение 6 мес позволяет достичь ремиссии у более 90% пациенток. Возможно применение сертаконазола (вагинальные свечи 300 мг) однократно или дважды с интервалом 7 дней, борной кислоты по 600 мг в желатиновых капсулах, которая вводится интравагинально 1 раз в день в течение 2 нед.

Существует два основных метода этиотропной терапии: системная и местная.

¹ Залаин® свечи, 300 мг № 1, ЗАО «Фармацевтический завод ЭГИС», Венгрия.

По механизму действия большинство антимикотиков направлено против эргостерола, компонента клеточной стенки грибов. Снижение удельного веса эргостерола приводит к фунгистатическому эффекту, поскольку он необходим для построения мембран дочерней клетки и для работ, связанных с синтезом ферментов, которые образуют материал новых клеток. Значительная нехватка эргостерола или его разрушение противогрибковыми препаратами приводят к фунгицидному эффекту.

Полиеновые антибиотики непосредственно связываются с эргостеролом, нарушая оболочку клетки гриба, а препараты, принадлежащие к классам азолов, подавляют синтез эргостерола. Наибольшее число современных антимикотиков относится к ингибиторам биосинтеза эргостерола.

Рекомендуемые схемы терапии ВВК вне беременности

• **Препараты полиенового ряда**

- ◇ Натамицин — вагинальные свечи по 100 мг на ночь 6 дней, таблетки по 100 мг — по 1 таблетке 4 раза в сутки 5 дней, крем (30 мг в тубике) 2–3 раза в сутки 7–10 дней.

• **Препараты имидазолового ряда**

- ◇ Бutoконазол — 2% крем 5 г (однократное введение во влагалище).
- ◇ Клотримазол — вагинальные таблетки 100 мг, по 1 вагинальной таблетке на ночь в течение 6 дней.
- ◇ Миконазол:
 - вагинальные свечи — по 100 мг 1 раз в сутки 7 дней; 200 мг — 1 раз в сутки 3 дня; 1200 мг — однократно;
 - вагинальный крем 2% — 5 г 1 раз в сутки в течение 7 дней; 4% — 5 г 3 дня.
- ◇ Сертаконазол — вагинальные свечи по 300 мг однократно, при сохранении симптомов — повторное введение препарата через 7 дней; при кандидозе наружных половых органов применение 2% крема 1 раз в сутки до 4 нед.
- ◇ Фентиконазол — вагинальный крем 2% 5 г — 1 раз в сутки на ночь в течение 7 дней, при необходимости можно вводить крем утром и вечером; капсулы вагинальные 600 и 1000 мг однократно на ночь, при необходимости — повторное введение капсулы 600 или 1000 мг через 3 дня. Курс лечения можно повторить через 10 дней.
- ◇ Эконазол — вагинальные свечи 150 мг 1 раз в сутки — 3 дня.

• **Препараты триазола**

- ◇ При неосложненном остром ВВК:
 - флуконазол, 150 мг однократно;
 - итраконазол, 200 мг 2 раза в сутки в течение 1 дня или по 200 мг 1 раз в сутки в течение 3 дней.
- ◇ При тяжелом ВВК:
 - флуконазол, 150 мг внутрь, 2 раза с промежутком 72 ч.
- ◇ Лечение рецидивирующего ВВК.

Купирование рецидива:

- флуконазол, 150 мг внутрь 3 дозы с интервалом 72 ч (1, 4 и 7-й день).
- Поддерживающая терапия (профилактика рецидивов) в течение 6 мес:
- флуконазол, 150 мг внутрь, 1 раз в неделю в течение 6 мес.

ПРОФИЛАКТИКА

Учитывая, что ВВК способствует не только развитию яркой клинической картины заболевания, но и может приводить к развитию ряда серьезных как акушер-

ских, так и гинекологических осложнений, своевременная диагностика и лечение данного заболевания должны быть реальной профилактикой этих осложнений.

Безусловно, этому должны способствовать профилактические меры: своевременное выявление факторов риска развития ВВК и лечение сопутствующих заболеваний); отказ от нерациональной и массивной антибиотикотерапии, осторожное применение цитостатиков, глюкокортикоидов; сокращение возможностей инфицирования грибами, особенно новорожденных; настороженность в отношении возможного развития ВВКу всех больных с пониженной иммунологической реактивностью организма; применение наиболее современных и эффективных средств противогрибковой терапии.

В качестве локальной иммунотерапии применяют препараты, содержащие интерферон альфа-2b (Виферон 500 000 МЕ по 1 суппозиторию 2 раза в сутки в течение 10 суток).

СКРИНИНГ

Обследованию подлежат пациентки с жалобами на патологические, с запахом выделения из влагалища, зуд, жжение во влагалище, диспареунию, а также все беременные при постановке на учет и в период динамического наблюдения.

ОСЛОЖНЕНИЯ

- Увеличение риска инфекций органов малого таза.
- Рекуррентные инфекции мочевой системы.
- Невынашивание беременности.
- Рождение маловесных детей.
- Хориоамнионит.
- Преждевременный разрыв плодных оболочек.
- Преждевременные роды.

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ ДРУГИХ СПЕЦИАЛИСТОВ

При упорном течении и рецидивировании ВВК для исключения кандидоза других органов и систем необходимо организовать консультацию и наблюдение пациентки врачами микологом, дерматологом, эндокринологом и др.

При развитии осложнений следует организовать консультацию врачей-специалистов в соответствующей области.

ПОРЯДОК ДЕЙСТВИЙ ВРАЧА ПРИ УСТАНОВЛЕНИИ ДИАГНОЗА ВУЛЬВОВАГИНАЛЬНОГО КАНДИДОЗА

- Информирование больной о диагнозе.
- Предоставление информации о правильном поведении во время лечения.
- Сбор анамнеза.
- Установление предрасполагающих и поддерживающих факторов, обсуждение мер по их элиминации, особенно при рецидивирующем течении ВВК.
- Согласование с пациенткой обследования на ИППП.
- При неэффективности лечения следует принять во внимание следующие возможные причины:
 - ✦ ложноположительный результат исследования;
 - ✦ несоблюдение режима или неадекватность схемы лечения;
 - ✦ неверное предположение об этиологии вульвовагинита (дрожжеподобные грибы, не относящиеся к *C. albicans*);
 - ✦ наличие иных предрасполагающих и поддерживающих факторов.

ОБУЧЕНИЕ ПАЦИЕНТКИ

Обучение пациентки направлено на предупреждение возникновения рецидива ВВК и других ИППП, избегать ношение синтетической одежды, соблюдение рациона питания с ограничением количества углеводов.

ПРОГНОЗ

При адекватном лечении прогноз благоприятный.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Байрамова Г.Р. Рецидивирующий вульвовагинальный кандидоз: клиника, диагностика, лечение : автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2013. 46 с.
2. Прилепская В.Н., Байрамова Г.Р. Вульвовагинальный кандидоз. Клинические и терапевтические аспекты // Гинекология. 2011. Т. 13. С. 47–49.
3. Малова И.О., Рахматулина М.Р., Соколовский Е.В. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных урогенитальным кандидозом. М., 2013. 16 с.
4. Ефимов Б.А., Тютюник В.Л., Меджидова М.К. Основные принципы терапии вульвовагинального кандидоза // РМЖ. 2011. № 20. С. 1253–1256.
5. Molgaard-Nielsen D., Pasternak B., Hviid A. Use of oral fluconazole during pregnancy and the risk of birth defects // N. Engl. J. Med. 2013. Vol. 369, N 9. P. 830–839.
6. Sherrard J., et al. European (IUSTI/WHO) guideline on the management of vaginal discharge, 2011 // Int. J. STD AIDS. 2011. Vol. 22, N 8. P. 421–429.
7. Mendling W., Brasch J., Cornely O.A. Guideline: vulvovaginal candidosis (AWMF 015/072), S2k (excluding chronic mucocutaneous candidosis) // Mycoses. 2015 Mar. Vol. 58, suppl. 1. P. 1–15.
8. Pappas P. Clinical practice guidelines for the management of candidiasis: update by the Infectious Diseases Society of America // Clin. Infect. Dis. 2009. Vol. 48. P. 503–535.
9. Van Schalkwyk J., Yudin M.H. Vulvovaginitis: screening for and management of trichomoniasis, vulvovaginal candidiasis and bacterial vaginosis // J. Obstet. Gynaecol. Can. 2015. Vol. 37, N 3. P. 266–274.
10. Workowski K.A., Kimberly A. Sexually transmitted diseases treatment guidelines // MMWR Recomm. Rep. 2015 June 5. Vol. 64, N 3. P. 75–77.

15.3. ВУЛЬВОВАГИНИТЫ

Вагинит, вульвит, вульвовагинит — все эти заболевания представляют собой воспаление наружных половых органов женщины. Вагинитом называется воспаление влагалища. Другое название вагинита — «кольпит». Вульвит — это воспалительный процесс вульвы. Если вульвит распространяется на слизистую оболочку влагалища, заболевание называют «вульвовагинит».

Вульвовагиниты сами по себе не представляют прямой угрозы здоровью женщины, но сохраняющиеся во влагалище в высоких концентрациях УПМ и патогенные микроорганизмы представляют опасность развития восходящей инфекции и гнойно-воспалительных заболеваний органов малого таза, бесплодия. Вульвовагиниты могут обуславливать неблагоприятные исходы беременности: вызывая самопроизвольные выкидыши, преждевременные роды, рождение детей с низкой массой тела.

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.

№76.5 Изъязвление влагалища.

№76.6 Изъязвление вульвы.

№76.8 Другие уточненные воспалительные болезни влагалища и вульвы.

№77.0* Изъязвление вульвы при инфекционных и паразитарных болезнях, классифицированных в других рубриках.

№77.1* Вагинит, вульвит и вульвовагинит при инфекционных и паразитарных болезнях, классифицированных в других рубриках.

№77.8* Изъязвление и воспаление вульвы и влагалища при других болезнях, классифицированных в других рубриках.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Различают:

- острый и подострый вульвовагинит;
- хронический вульвовагинит;
- абсцесс и изъязвление вульвы.

ЭТИОЛОГИЯ

Возбудителями вульвовагинита чаще всего являются УПМ: при неспецифическом процессе — аэробная условно-патогенная микрофлора (*E. coli*, *Sphylococcus aureus*, *Streptococcus* группы В, *Enterococci* и др.), при вульвовагините смешанной этиологии к аэробным УПМ присоединяются некоторые анаэробы (*Atopobium vaginae*, *G. vaginalis*, *Mobiluncus*, *Megasphaera spp.*, *Clostridiales spp.*, *Fusobacterium* и др.) и внутриклеточные микроорганизмы (*Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalium* и *Ureaplasma urealyticum*), которые в норме присутствуют во влагалище и в ряде случаев могут стать причиной воспалительных заболеваний. В последние годы частыми причинами вульвовагинита являются ассоциации этиологических агентов, которые обуславливают тяжесть заболеваний и сложность терапии. Возбудители специфического вульвовагинита — гонококки, дифтерийные палочки, хламидии, трихомонады, туберкулезные микобактерии.

Вульвовагинит может появиться независимо от возраста пациентки. Различают **первичный вульвовагинит** (неинфекционный), которым чаще всего поражаются девочки и женщины пожилого возраста. У девочек воспалительный процесс может начаться из-за особенностей анатомо-физиологического характера (близость ануса к влагалищу, тонкая слизистая оболочка, щелочная реакция влагалищного секрета и недостаточная гигиена, наличие аллергического фактора), у женщин пожилого возраста — вследствие возрастных изменений в слизистой оболочке половых органов, связанных с гипоэстрогенией. Для женщин детородного возраста в основном характерен **вторичный вульвовагинит** (инфекционный), который возникает на фоне воспаления внутренних половых органов.

Развитию первичного вульвовагинита способствуют:

- пренебрежение правилами личной гигиены наружных половых органов;
- опрелости при ожирении;
- расчесы и ссадины наружных половых органов при СД; вегетоневрозе, гельминтах, повышенной потливости, при химических, термических или механических воздействиях;
- псориаз и экзема;
- опущение и выпадение внутренних половых органов;
- болезни ЖКТ, наличие патологических ходов (свищей) из кишечника, мочевыводящих путей;
- геморрой, цистит;
- аллергические реакции, которые могут вызывать мыло, компоненты нижнего белья, колготки, ароматизированная туалетная бумага.

Факторы, провоцирующие развитие вульвовагинита:

- длительный и/или бессистемный прием антибиотиков;
- беременность;
- использование КОК (особенно с высоким содержанием эстрогенов);
- применение цитостатиков;
- лучевая и химиотерапия при онкологических заболеваниях;
- прием глюкокортикоидов;
- эндокринные заболевания и эндокринопатии;
- дисфункция яичников;
- иммунодефицит, связанный с авитаминозом, недостаточным и неправильным питанием, частыми психическими стрессами, вирусными заболеваниями, операциями, травмами;
- ношение плотного синтетического белья.

ПАТОГЕНЕЗ ВУЛЬВОВАГИНИТА

Важную роль в механизме возникновения патологических воспалительных процессов в половых органах женщины играет изменение микроэкосистемы нормального биоценоза половых путей в ответ на различные неблагоприятные воздействия.

Если данные механизмы не предупреждают микробную инвазию, развивается воспалительный процесс вульвы и влагалища. Далее инфекция может распространяться восходящим путем и поражать внутренние половые органы. Практически всегда при вагинальной инфекции в воспалительный процесс вовлекается шейка матки, что сопровождается экзоцервицитом и эндоцервицитом.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Наиболее частыми жалобами являются: жжение, зуд и болезненность в области наружных половых органов, усиливающиеся во время ходьбы и при контакте с бельем, диспареуния, дизурия, возможно общее недомогание. В острой стадии заболевание характеризуется гиперемией и отечностью наружных половых органов, наличием серозно-гноевидных или гнойных выделений из влагалища, болезненностью местных лимфатических узлов. В запущенных случаях на поверхности слизистой оболочки вульвы/или влагалища могут образовываться участки изъязвлений. В хронической стадии гиперемия, зуд, жжение, отечность вульвы и экссудация стихают, но симптомы возобновляются при обострениях.

ДИАГНОСТИКА

Степень выраженности воспалительных процессов определяет врач при обследовании. Диагноз подтверждают на основании сочетания результатов бактериоскопического и бактериологического исследований влагалищного и цервикального отделяемого с характерными клиническими и анамнестическими признаками.

Физикальное исследование

При осмотре наружных половых органов обнаруживают гиперемию, отек, иногда расчесы с изъязвлениями и гнойным налетом, бели желтовато-зеленоватого цвета с неприятным запахом. При пальпации могут обнаруживаться увеличенные паховые лимфатические узлы.

Введение гинекологических зеркал во влагалище и влагалищное исследование резко болезненны. Нижняя треть слизистой оболочки влагалища гиперемирована, отечна, с желтоватыми гноевидными выделениями.

Лабораторные исследования

Проводится бактериоскопическое и бактериологическое мониторирование отделяемого влагалища, цервикального канала и обязательно уретры при вульвовагинитах любой этиологии.

При бактериоскопическом исследовании вагинальный эпителий чаще представлен поверхностными и промежуточными клетками, при выраженном воспалительном процессе встречаются парабазальные клетки на фоне повышенного количества лейкоцитов (более 10 в поле зрения); в материале из цервикального канала можно обнаружить до 60–80 лейкоцитов в поле зрения или сплошь; в материале из уретры — 15–20 лейкоцитов в поле зрения, отсутствие гонококков; в материале преобладают морфотипы УПМ (палочки или грамположительные кокки).

При бактериологическом (культуральном) исследовании отделяемого женских половых органов определяются отсутствие роста лактобацилл или их минимальное количество, рост факультативно-анаэробных УПМ, а также чувствительность к антибиотикам. Бактериологическое исследование на скрытые инфекции помогает выявить возбудителей ИППП.

Возможно исследование структуры микробиоценоза влагалища методом ПЦР (например, Фемофлор-16).

Клинический анализ крови не изменен.

В анализах мочи может быть лейкоцитурия (особенно если есть признаки цистита).

Инструментальные исследования

Кольпоскопия (син.: вагиноскопия) позволяет определить отечность и гиперемию стенок влагалища и влагалищной порции шейки матки, мелкоочечные кровоизлияния, эрозии, а также инородное тело. УЗИ органов малого таза позволяет исключить осложнения воспалительных процессов.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальная диагностика необходима для выявления специфического или неспецифического процессов. Имеют значение результаты бактериоскопического и бактериологического исследований.

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ ДРУГИХ СПЕЦИАЛИСТОВ ПРИ ВУЛЬВОВАГИНИТЕ

При сомнениях в диагнозе больных следует консультировать у дерматовенеролога и инфекциониста, особенно в целях дифференциальной диагностики с аллергическими или венерическими заболеваниями при наличии изъязвлений в области наружных половых органов (сифилис, туберкулезная язва). При подозрении на озлокачествление показана консультация врача-онколога.

ЛЕЧЕНИЕ ВУЛЬВОВАГИНИТА

Цели

- Клинико-лабораторное выздоровление.
- Предупреждение и устранение осложнений.

Показания к госпитализации

Госпитализация при развитии абсцесса вульвы.

Лечебные мероприятия

В остром периоде назначают диету, исключая острую раздражающую пищу и алкоголь. Не рекомендуют половые контакты.

После определения возбудителя и его чувствительности к антибиотикам проводят лечение антибактериальными препаратами системного и местного применения, прочие противомикробные препараты, противогрибковые препараты системного и местного применения, НПВС.

В клинической практике наиболее рационально использование двухэтапной терапии неспецифического бактериального вульвовагинита. На первом этапе проводится противoinфекционная терапия в целях снижения численности условно-патогенной флоры, а на втором — восстановление нормального биоценоза влагалища. При неспецифическом аэробном вагините может быть назначен амоксициллин/клавуланат 875/125 мг 2 р/сут в течение 7 дней.

Обязательному лечению подлежат вульвовагиниты, вызванные микоплазменной инфекцией (*Mycoplasma genitalium*), а также при наличии *Mycoplasma genitalium* у полового партнера. Терапию при выявлении *Mycoplasma hominis*, *U. urealyticum* назначают **только при клинических проявлениях** инфекционно-воспалительных процессов половых органов, при которых доказана этиологическая значимость данных видов микоплазм, перед оперативными или инвазивными манипуляциями, а также отягощенном акушерско-гинекологическом анамнезе пациентки. Лечение назначают, если *U. urealyticum* и *M. hominis* обнаружены в количестве более 10^4 КОЕ/мл.

Второй этап лечения предусматривает использование бактериальных биологических препаратов: лактобактерий ацидофильных, бифидобактерии бифидум, бифидина местно для восстановления микрофлоры влагалища. Назначение этих препаратов без предварительного первого этапа бесперспективно ввиду выраженной конкуренции между микроорганизмами влагалища. Стандарты восстановления биоценоза влагалища в настоящее время отсутствуют. Терапия эубиотиками назначается сразу после окончания первого (антибактериального) этапа лечения только при достижении pH 4,4–4,8. В качестве локальной иммунотерапии применяют препараты, содержащие интерферон альфа-2b (Виферон). В настоящее время интравагинальные препараты комплексного действия, способные воздействовать на несколько видов микроорганизмов (например, комбинация тернидазол 200 мг + неомицин 100 мг + нистатин 100 000 МЕ + преднизолон 3 мг (тержинан, вагинальные таблетки), а также препараты имидазольной группы (орнидазол, метронидазол) занимают первое место в назначениях акушеров-гинекологов в категории G01A «Антисептики и противомикробные препараты для лечения гинекологических заболеваний».

Хирургическое лечение вульвовагинита

Проводят только при очаговых нагноениях в области вульвы — вскрытие гнояника и санация.

Примерные сроки нетрудоспособности

При нагноительном процессе в области вульвы срок нетрудоспособности может составить 3–4 дня.

Дальнейшее ведение

Противорецидивную терапию можно проводить амбулаторно, если больные длительно получали антибиотики, гормоны, химиотерапию. Следует оценить необходимость назначения (местно или системно) эстрогенов в постменопаузе (вагинальные свечи с эстриолом).

Показано использование барьерных методов контрацепции в целях предупреждения возможного заражения партнера.

Половая жизнь без использования презервативов разрешается после контроля излеченности.

ПРОГНОЗ

Прогноз благоприятный. Большинство пациенток полностью излечиваются после проведенного курса терапии. Рецидивы возможны на фоне экстрагенитальных заболеваний (СД, тиреотоксикоз, ожирение) или повторном инфицировании. Пациентки должны быть информированы о том, что при неадекватном лечении возможно развитие осложнений.

ОСЛОЖНЕНИЯ И ПОСЛЕДСТВИЯ

- Образование хронических язв на половых органах.
- Распространение инфекции на вышележащие органы и развитие цервицита, эндометрита, сальпингоофорита.
- Бесплодие.

ПРОФИЛАКТИКА

Проводят обследование на бактерионосительство и скрытые инфекции персонала детских учреждений, работников пищевой промышленности, больниц, а также всех пациентов, обращающихся к врачу женской консультации.

Соблюдение правил личной гигиены.

Исключение случайных половых связей, использование барьерных методов контрацепции при половых контактах.

Обращение к врачу после незащищенного полового акта или при появлении тревожных симптомов.

Обследование на ИППП после смены полового партнера.

Лечение СД и ожирения.

Выявление и лечение гельминтоза.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Стрижаков А.Н., Буданов П.В. Лечение вульвовагинальных инфекций с позиций доказательной медицины // Вопр. гин., акуш. и перинатол. 2015. Т. 14, № 1. С. 69–74.
2. Павлова А.А., Долгушина Н.В., Латышева Е.А., Ковалева А.А. и др. Значение аллергии в развитии хронического вульвовагинита // Акуш. и гин. 2015. № 9. С. 68–74.
3. Аполихина И.А., Горбунова Е.А., Додова Е.Г., Гасанова Г.Ф. Современные аспекты комбинированной антибактериальной терапии неспецифического вагинита и цервицита (результаты неинтервенционного исследования BALANCE*) // Акуш. и гин. 2015. № 8. С. 1–8.
4. Стрижаков А.Н., Белоцерковцева Л.Д., Буданов П.В. Системный подход к выбору клинического решения при вульвовагинальных инфекций // Вопр. гин., акуш. и перинатол. 2014. Т. 13, № 1. С. 60–66.
5. Ледина А.В., Прилепская В.Н. Глицирризиновая кислота в лечении хронического вульвовагинита и цервицита // Гинекология. 2013. Т. 15, № 2. С. 58–60.
6. Прилепская В.Н., Межевитина Е.А., Абакарова П.Р., Бровкина Т.В. и др. Лечение вульвовагинитов и вагинозов: клинико-лабораторная эффективность // Гинекология. 2013. Т. 15, № 4. С. 4–9.
7. Сухих Г.Т., Трофимов Д.Ю., Буремнская О.В., Байрамова Г.Р., Непша, О.С. и др. Профиль экспрессии цитокинов в вагинальных мазках женщин репродуктивного возраста при неспецифическом вагините и бактериальном вагинозе // Акуш. и гин. 2011. № 7-2. С. 33–38.
8. Подзолкова Н.М., Никитина Т.И. Сравнительная оценка различных схем лечения больных с бактериальным вагинозом и неспецифическим вульвовагинитом // Рос. вестн. акуш.-гин. 2012. Т. 12, № 5. С. 72–78.

9. Неймарк А.И., Шелковникова Н.В., Мирошниченко Т.П., Таранина Т.С. Вульвовагинит — причина рецидивирующего уретрита у женщин, осложненного стойкой дизурией // Вопр. гин. , акуш. и перинатол. 2011. Т. 10, № 4. С. 11–14.
10. Радзинский В.Е., Ордиянц И.М., Четвертакова Э.С., Мисуно О.А. Двухэтапная терапия вагинальных инфекций // Пробл. репродукции. 2010. Т. 16, № 1. С. 99–102.
11. Григорян О.Р., Ужегова Ж.А., Андреева Е.Н. Новые возможности в лечении вульвовагинитов у женщин с нарушениями углеводного обмена в период пери- и постменопаузы // Пробл. репродукции. 2010. Т. 16, № 1. С. 99–102.
12. Novakov Mikic A., Stojic S., Study results on the use of different therapies for the treatment of vaginitis in hospitalized pregnant women // Arch. Gynecol. Obstet. 2015. Vol. 292, N 2. P. 371–376.
13. Tempera G., Furneri P.M. Management of aerobic vaginitis // Gynecol. Obstet. Invest. 2010. Vol. 70, N 4. P. 244–249.

15.4. БАРТОЛИНИТ

Бартолинит — воспаление бартолиновой железы (большой железы преддверия влагалища), обусловленное острым инфекционным процессом с формированием абсцесса и вовлечением окружающей клетчатки.

КОД ПО МКБ-10

- N75 Болезни бартолиновой железы.
- N75.1 Абсцесс бартолиновой железы.
- N75.8 Другие болезни бартолиновой железы.
- N75.9 Болезнь бартолиновой железы неуточненная.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Заболевание обычно возникает у женщин в возрасте от 20 до 30 лет и составляет в структуре гинекологических заболеваний приблизительно 2%.

Увеличение бартолиновой железы у пациенток старше 40 лет бывает очень редко и должно насторожить гинеколога о возможности онкологического заболевания. Пропущенные диагнозы злокачественного роста могут приводить к серьезным последствиям.

КЛАССИФИКАЦИЯ

- Каналикулит (псевдоабсцесс бартолиновой железы, воспаление протока).
- Истинный абсцесс бартолиновой железы.
- Хроническая форма бартолинита (рецидивирующий бартолинит, киста бартолиновой железы).

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Бартолинит вызывается стафилококковой, стрептококковой, кишечной, гонококковой, хламидийной инфекциями, трихомонадами, вирусами. Наиболее часто встречается ассоциация различных микроорганизмов. Заболевание развивается при проникновении микробов в ткань железы через ее выводной проток, который открывается в преддверие влагалища на внутренней поверхности малой половой губы на границе между задней и средней третью. Чаще всего возбудители инфекции попадают в железу из влагалища или мочеиспускательного канала при вагините и уретрите. Гематогенный путь возникновения бартолинита встречается редко. Бартолинит может быть одно- или двусторонним. Двустороннее поражение наиболее характерно для гонорейной инфекции. В случае проникновения вглубь железы микроорганизмы начинают размножаться, что приводит к воспалению: отек, гиперемия, секреция железы,

развитие слипчивого процесса выходного протока. Распространение воспалительной инфильтрации на стенку железы и окружающие мягкие ткани большой половой губы, влагалища, а также на паравагинальную клетчатку формирует инфильтрат, а затем и абсцесс.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Основными клиническими проявлениями бартолинита являются:

- 1) жалобы на боли в области половых губ, чувство жжения. Боли могут носить пульсирующий характер, усиливаться во время ходьбы, сидения и дефекации;
- 2) наличие уплотнения различных размеров и гиперемии (в зависимости от стадии заболевания) в толщине основания больших половых губ;
- 3) болезненность при ощупывании воспаленного участка, которая не выражена вначале заболевания и интенсивна при развитии абсцесса бартолиновой железы;
- 4) повышение температуры тела, озноб, общая слабость — как правило, наблюдается при нагноении кисты бартолиновой железы;
- 5) спонтанное появление гнойного отделяемого из бартолиновой железы происходит при самостоятельном вскрытии абсцесса.

Хронический бартолитит протекает вяло, с периодическим или постоянным незначительным отделением гноя из бартолиновой железы или образованием мешотчатого образования (кисты бартолиновой железы). Боли, как правило, не выражены, температура тела нормальная, гиперемия и инфильтрация отсутствуют.

ДИАГНОСТИКА

При появлении симптомов бартолинита (наличие уплотнений, болезненности, повышения температуры тела) рекомендуется обратиться к врачу.

Основные методы диагностики бартолинита:

- 1) осмотр наружных и внутренних половых органов — основной метод диагностики бартолинита, позволяющий выявить уплотнение, гиперемию и болезненность бартолиновой железы;
- 2) исследование секрета бартолиновой железы под микроскопом помогает обнаружить характерной инфекции, ставшей причиной заболевания;
- 3) кроме основных методов диагностики врач должен провести исследование содержимого влагалища на наличие скрытых инфекций.

Дифференциальную диагностику следует проводить с воспалительным процессом паравагинальной и параректальной клетчатки, фурункулезом вульвы, туберкулезом, нагноившейся кистой гартнерова хода, пиокольпозом, раком вульвы. При дифференциальной диагностике туберкулеза и рака вульвы необходимы консультации фтизиогинеколога и онкогинеколога.

ЛЕЧЕНИЕ

Цели лечения

Основная цель лечения бартолинита — купирование воспалительного процесса (антибактериальная терапия и обезболивание). В случае развития кисты или абсцесса бартолиновой железы необходимо хирургическое лечение (вскрытие абсцесса, марсупиализация, экстирпация бартолиновой железы).

Показания к госпитализации и амбулаторному лечению

Острое воспаление бартолиновой железы можно лечить амбулаторно в условиях дневного стационара. Развитие абсцесса бартолиновой железы требует неза-

медлительной госпитализации в гинекологический стационар. Больные с кистой бартолиновой железы (хронический бартолинит) нуждаются в плановой госпитализации и хирургическом лечении.

Принципы и методы лечения

Лечение острого бартолинита народными средствами не рекомендуется.

Медикаментозное лечение

Медикаментозное лечение включает в себя антибактериальную, противотрихомонадную, противогрибковую, противовирусную терапию.

К антибактериальной терапии острого бартолинита относятся антибиотики широкого спектра действия, которые обычно назначают эмпирически парентерально. При необходимости назначения второго антибиотика используют антибиотики после биологического исследования микрофлоры и ее чувствительности к антибиотикам.

При смешанной флоре при бартолините назначают не только антибиотики, но и препараты группы имидазола.

С 3–5-го дня антибиотикотерапии для профилактики кандидоза в комплексном лечении бартолинита вместе с антибиотиками назначают противогрибковые препараты.

Из местной противовоспалительной терапии при бартолините назначают раствор антисептика (хлоргексидин, мирамистин).

Оперативное вмешательство

Оперативное лечение применяется при наличии абсцесса бартолиновой железы.

Эта операция состоит из следующих этапов:

- вскрытие абсцесса (рис. 15.1, 15.2, см. цветную вклейку);
- удаление гнойного экссудата (рис. 15.3, см. цветную вклейку);
- обработка очищенной полости гнойника 3% раствором перекиси водорода (см. рис. 15.3);
- помещение в полость дренажа для дальнейшего оттока остатков гноя;
- снятие дренажной трубки через 5 дней.

В большинстве случаев хроническое и острое воспаление бартолиновой железы можно вылечить консервативными методами. Тем не менее существует ряд показаний для хирургического вмешательства.

Операцию при хронической форме бартолинита проводят в стадии ремиссии заболевания.

Оперативное вмешательство может быть двух видов:

- марсупиализация;
- экстирпация большой железы.

Под марсупиализацией понимают создание искусственного протока бартолиновой железы. Такая необходимость возникает потому, что при рассечении тканей очень быстро вновь наступает их слипание, что приводит к закрытию существующего естественного протока большой железы.

Показания к марсупиализации:

- частые рецидивы заболевания;
- наличие кисты больших размеров, являющейся помехой как при половых контактах, так и в повседневной жизни;
- необходимость улучшения внешнего вида женских половых органов.

Проводится операция поэтапно, предпочтительно в большой операционной.

- Осуществляется кратковременная анестезия.
- Обработка операционного поля.

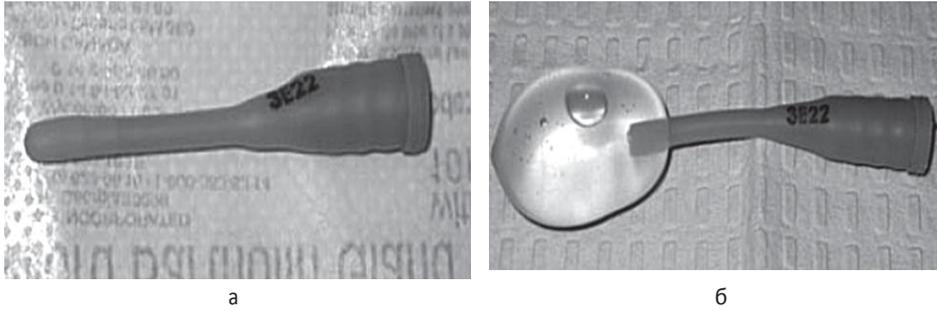


Рис. 15.4. Баллонный катетер для марсупиализации

- Производится небольшой разрез размером до 5 мм в абсцессе либо кистозном образовании.
- Тщательно промывается полость абсцесса растворами антисептиков.
- Затем в полость вводится катетер, на конце которого находится манжета (рис. 15.4, а).
- Манжета раздувается, что обеспечивает устойчивое нахождение катетера в полости кисты или абсцесса (рис. 15.4, б).
- В течение 10 дней катетер находится в полости, формируя новый выводной проток.
- Затем катетер извлекается.

Чаще всего по завершении данных манипуляций реабилитационного лечения не требуется.

Экстирпация является операцией по удалению бартолиновой железы и проводится по следующим показаниям.

- Частые рецидивы заболевания.
- Неоднократно неудачно проведенная марсупиализация.

Удаление (экстирпация) бартолиновой железы состоит из следующих этапов.

- Анестезии (регионарная).
- Обработка операционного поля.
- Разрез с помощью скальпеля на внутренней стороне малой половой губы пациентки.
- Осторожная отсепаровка стенок бартолиновой железы с одновременным гемостазом.
- Полное удаление железы.
- Наложение внутренних и наружных швов на место разреза с помощью современных рассасывающихся материалов.

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТКИ

Диспансерное наблюдение в условиях женской консультации. Физиотерапевтическое лечение (магнитотерапия, ультравысокочастотная терапия, инфракрасный лазер, озокерит).

ПРОГНОЗ

Прогноз при своевременном и адекватном лечении в большинстве случаев благоприятный.

ПРОФИЛАКТИКА

Необходимость соблюдения правил гигиены, обследование на скрытые инфекции, исключение случайных половых связей, своевременное лечение вульвита, кольпита, уретрита.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии / под ред. В.Н. Серова, Г.Т. Сухих, В.Н. Прилепской, В.Е. Радзинского, 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 1136 с.
2. Гинекология: учебник / под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т., Сухих, И.Б. Манухина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 704 с.
3. Кулаков В.И., Савельева Г.М., Манухин И.Б. Гинекология : национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.
4. Гинекология (клинические лекции с компакт-диском) / под ред. О.В. Макарова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010.
5. Quinn A. Bartholin gland diseases. Medscape Drugs & Diseases from WebMD. URL: <http://emedicine.medscape.com/article/777112-overview> (accessed: November 15, 2015).
6. Reif P., Elsayed H., Ulrich D. et al. Quality of life and sexual activity during treatment of Bartholin's cyst or abscess with a Word catheter // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. 2015 Jul. Vol. 190. P. 76–80.
7. Wood S.C. Clinical manifestations and therapeutic management of vulvar cellulitis and abscess: methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, necrotizing fasciitis, bartholin abscess, Crohn disease of the vulva, hidradenitis suppurativa // Clin. Obstet. Gynecol. 2015 Sep. Vol. 58, N 3. P. 503–511.

15.5. ЭКЗО- И ЭНДОЦЕРВИЦИТЫ

Экзоцервицит — инфекционно-воспалительное заболевание влагалищной части шейки матки.

Эндоцервицит — инфекционно-воспалительное заболевание слизистой оболочки цервикального канала шейки матки.

КОД ПО МКБ-10

N72 Воспалительные болезни шейки матки. Экзо- и эндоцервициты (острые и хронические, с наличием или отсутствием эрозии и эктропиона).

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Воспалительные процессы шейки матки составляют значительную долю воспалительных заболеваний половых органов женщин репродуктивного возраста, реже в период перименопаузы. Экзо- и эндоцервициты выявляют у 70% женщин, обращающихся в поликлинические отделения.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Экзо- и эндоцервициты классифицируют по этиологии и клиническому течению.

По этиологии:

- специфический;
- неспецифический.

По клиническому течению:

- острый;
- хронический.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Причины экзо- и эндоцервицитов:

специфические возбудители (хламидии, гонококк, трепонемы, микобактерии, трихомонады, микоплазмы (*M. genitalium*, *Ur. Urealyticum*, *M. hominis*), вирусы папилломы человека, вирусы герпеса, ЦМВ и неспецифические (УПМ — *E. coli*,

стрептококки, стафилококки, эпидермальный стафилококк, бактероиды, коринне-бактерии, кандиды и др.);

механическая травма;
физические и химические воздействия;
системные заболевания.

Пути распространения инфекции:

- непосредственное воздействие возбудителей инфекции на эпителий шейки матки;
- контактный — с соседних органов;
- гематогенный (редко).

Характер воспалительного процесса, его длительность, выраженность патологических изменений в строме и эпителии шейки матки определяют морфологические особенности цервицита.

Анатомические и физиологические барьерные механизмы шейки матки нарушаются при ее родовых травмах, во время аборт (эктропион), инвазивных диагностических процедурах.

В зависимости от характера возбудителя и места его внедрения воспалительный процесс развивается в экзо- и/или эндоцервиксе.

В основе патогенеза экзо- и эндоцервицита лежат три стадии воспаления: альтерация, экссудация и пролиферация. На стадии альтерации происходят повреждение и десквамация эпителия экзо- и эндоцервикса, обнажение базальной мембраны. При этом железы выделяют слизистый секрет, что является результатом инвазии возбудителя. Процесс экссудации ведет к разрыхлению тканей, активации макрофагов, выделению гистиоцитов, плазматических клеток, лимфоцитов, фибробластов. Проплиферация способствует регенерации тканей.

Регенеративный процесс может быть замедленным, сопровождаться образованием наботоновых кист (результат перекрытия выводимых протоков цервикальных желёз).

Воспалительные процессы в единой анатомо-физиологической системе (влагалище и шейка матки), как правило, бывают общими — вагиниты, экзо- и эндоцервициты.

На фоне цервицита у 27% женщин развивается эндометрит, подтверждаемый гистологически, что позволяет поставить знак равенства между цервицитом и субклиническим эндометритом. Именно поэтому при цервиците необходима системная антибиотикотерапия препаратами с широким антимикробным спектром действия.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Основные клинические проявления острого экзо- и эндоцервицита характеризуются обильными слизистыми или гнойными выделениями, зудом во влагалище, иногда тупыми болями внизу живота.

ДИАГНОСТИКА

Жалобы и анамнез

Выделения из половых путей: обильные, слизистые, гнойные.
Дискомфорт, зуд в области вульвы.
Боли внизу живота.

Клиническая симптоматика и возможности физикального обследования

При осмотре шейки матки в зеркалах визуализируются:

- гиперемия влагалищной части шейки матки;
- отечность тканей экзоцервикса;

- выпячивание гиперемированной, отечной слизистой оболочки цервикального канала;
- петехиальные кровоизлияния на слизистой оболочке влагалища и шейки матки;
- изъязвления эпителия слизистой оболочки влагалища и шейки матки (при тяжелом течении).

При хроническом экзо- и эндоцервиците пациентки жалуются на выделения из половых путей (умеренные или незначительно выраженные). При осмотре шейки матки в зеркалах: утолщение, уплотнение, гипертрофия шейки матки.

Лабораторные и инструментальные методы исследования

- рН-метрия влагалищного отделяемого.
- Цитологическое исследование отделяемого экзо- и эндоцервикса, переходной зоны.
- Микроскопия мазков отделяемого влагалища, цервикального канала и уретры.
- Бактериологическое исследование отделяемого из цервикального канала и влагалища с определением антибиотикорезистентности этиологически значимых возбудителей.
- ПЦР — диагностика для выявления гонококков, хламидий, трихомонад, *M. genitalium*, ВПГ, ВПЧ высокого канцерогенного риска.
- Гистологическое исследование биоптатов шейки матки (при упорном, неподдающемся лечению процессе и при сочетании с другими заболеваниями шейки матки).
- Расширенная кольпоскопия (проводят после удаления выделений): выделяют диффузное или локальное (очаговое) воспаление.

При экзоцервиците визуализируются расплывчатые, нечеткие красноватые пятна, образованные в результате расширения капилляров, после обработки уксусной кислотой — сокращаются и становятся беловатыми; проба Шиллера: поверхность слизистой оболочки окрашивается неравномерно, пестро, с характерной крапчатостью йодопозитивных и йодонегативных участков (симптом «манной крупы»). При воспалении слизистая оболочка влагалищной части шейки матки легко травмируется, образуя участки истинных эрозий.

При эндоцервиците: выделения из цервикального канала, гиперемия вокруг наружного зева, отечность слизистой оболочки цервикального канала, легкая травматизация эпителия цервикального канала.

Кольпоскопические особенности

При трихомонозе — красные пятна, представляющие собой очаги цитолиза плоского эпителия с расширенными поверхностными капиллярами; изменения по типу «клубничной шейки матки» или «пятнистого кольпита». После нанесения раствора Люголя появляется характерный вид «шкурки леопарда» — на темном фоне прокрашенного плоского эпителия имеются бесцветные эпителиальные пятна.

При герпетической инфекции. Пузырьки визуализируются редко, после их вскрытия наблюдается изъязвление, серозно-гнойная или серозно-геморрагическая корочка, которая впоследствии отторгается с восстановлением исходного состояния эпителия.

При хламидийной инфекции. Участки эктопицилиндрического эпителия, под эпителием близко к поверхности определяют множественные мелкие фолликулярные образования со светлым, иногда желтоватым содержимым, гиперемированные сосочки эндоцервикса.

При кандидозе. Острый период отмечают характерные выделения творожистого вида, которые следует дифференцировать от гиперкератоза.

При *сифилисе*. Визуализируется безболезненная язва ярко-красного цвета с приподнятыми плотными краями, обычно без признаков выраженной воспалительной реакции.

Дифференциальная диагностика

Экзо- и эндоцервициты дифференцируют от эктопий цилиндрического эпителия шейки матки, специфического цервицита (гонорея, сифилис, туберкулез).

ЛЕЧЕНИЕ

Цели лечения

Купирование воспалительного процесса этиотропным лечением.

Ликвидация предрасполагающих факторов, поддерживающих рецидивирующий характер заболевания: хронических экстрагенитальных заболеваний, иммунных нарушений, гиповитаминозов.

Восстановление нормальной микрофлоры влагалища.

Методы лечения

Медикаментозное лечение экзо- и эндоцервицитов включает применение антибактериальных, противотрихомонадных, противогрибковых, противовирусных препаратов в зависимости от результатов исследований.

На первом этапе проводится этиотропная системная терапия препаратами, рекомендуемыми при выявленных заболеваниях (см. соответствующие главы: хламидийная инфекция, генитальный герпес, трихомоноз, ПВИ, вульвовагинальный кандидоз, бактериальный вагиноз).

При неспецифическом экзо- и эндоцервиците используют комбинацию лекарственных средств (например: амоксициллин + клавулановая кислота 875/125 мг 2 раза в день + джозамицин 500 мг 3 раза в день в течение 7–10 дней), препараты имидазольной группы системно (например, орнидазол, метронидазол).

При повторных рецидивах хронического цервицита, наличии гипертрофии шейки матки, неэффективности антибактериальной терапии, после предварительной биопсии шейки матки применяют физиохирургические методы лечения: радиоволновую абляцию или эксцизию. Предпочтение отдается радиоволновым технологиям эксцизий, позволяющим получить материал для гистологического исследования.

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

Динамическое наблюдение после адекватного лечения проводят 1 раз в год. Скрининговое исследование проводится в возрасте 25–50 лет — 1 раз в 3 года, в возрасте 50–65 — 1 раз в 5 лет, после 65 лет — врач определяет индивидуально.

ПРОФИЛАКТИКА

Санитарно-просветительная работа среди населения и особенно среди молодежи.

Применение барьерных методов контрацепции.

Рациональное назначение антибиотиков.

Отказ от необоснованного местного применения антисептиков, так как они воздействуют не только на патогенную микрофлору, но и на нормальную микробиоту влагалища.

Восстановление эубиоза влагалища.

ПРОГНОЗ

Прогноз благоприятный.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гинекология: учебник / под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т. Сухих, И.Б. Манухина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 704 с.
2. Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии / под ред. В.Н. Серова, Г.Т. Сухих, В.Н. Прилепской, В.Е. Радзинского, 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 1136 с.
3. Аппар Б.С., Броцман Г.Л., Шпицер М. Клиническая кольпоскопия: практическое руководство / пер. с англ. под ред. Прилепской В.Н., Бебневой Т.Н. М.: Практическая медицина, 2014. 384 с.
4. Гинекология : учебник / под ред. В.Е. Радзинского, А.М. Фукса. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. 1000 с.
5. Кольпоскопия. Метод и диагностика / Жак Маршетта, Филипп Декамп ; под ред. В.Н. Прилепской. М.: МЕДпресс-информ. 2009. 200 с.
6. Кольпоскопия : практическое руководство / Махмуд И. Шафи, Салуни Назир ; пер. с англ. под ред. Г.Н. Минкиной. М.: МЕДпресс-информ, 2014. 104 с.
7. Шейка матки, влагалище и вульва. Физиология, патология, кольпоскопия, эстетическая коррекция: руководство для практических врачей/ под ред. С.И. Роговской, Е.В. Липовой. М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2014. 832 с.
8. Тихомиров А. Л., Сарсания С.И. «Проблема наличия полимикробной флоры и полипрагмазии в терапии воспалительных заболеваний половых органов. Эффективная терапия в акушерстве и гинекологии № 3, 2010. С. 14–19
9. Мурашко А.В., Мурашко А.А. «Современные подходы к терапии ВЗОМТ». Медицинский совет. 2014. № 9. С. 103–105.
10. Bohbot J.-M., et al. Nystatin-Neomycin-Polymyxin B combination: efficacy and tolerance as 1st-line local treatment of infectious vaginitis // Open J. Obstet. Gynecol. 2014. Vol. 4. P. 445–454.
11. Neut C., Verrière F., Nelis H.J., Coenye T. Topical treatment of infectious vaginitis: effects of antibiotic, antifungal and antiseptic drugs on the growth of normal vaginal Lactobacillus strains // Open J. Obstet. Gynecol, 2015. Vol. 5. P. 173–180.

15.6. ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ МАТКИ

15.6.1. Острый эндометрит

Острый эндометрит — острое воспалительное заболевание слизистой оболочки матки. Воспалительный процесс распространяется на весь функциональный и базальный слой эндометрия или носит очаговый характер, а иногда захватывает прилегающую к эндометрию мышечную оболочку матки. Если воспалительный процесс по сосудам и лимфатическим капиллярам распространяется на миометрий, он носит название «эндомиометрит».

КОД ПО МКБ-10

N71.0 Острые воспалительные болезни матки.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Острый эндометрит диагностируют в 2–3% всех гинекологических заболеваний, около 10% — при острых воспалительных заболеваниях верхних отделов половых путей, в 2–5% — после естественных родов и у 10% женщин после кесарева сечения.

КЛАССИФИКАЦИЯ

По этиологии: специфический (туберкулезный, гонорейный, актиномикотический) и неспецифический.

ЭТИОЛОГИЯ

Этиология эндометрита многофакторна. Заболевание может вызываться разнообразными микроорганизмами (стафилококком, стрептококком, кишечной палочкой, хламидиями, гонококком, микобактериями туберкулеза и др.), но может носить асептический характер (при использовании ВМК, состояниях после внутриматочных вмешательств). Нередко заболевание может быть вызвано ассоциациями анаэробно-аэробных микроорганизмов, что более характерно для послеродового эндомиометрита (80–90%). В последние годы возросло значение генитальной герпетической и протозойной инфекций.

ПАТОГЕНЕЗ

Первично возникший эндометрит обычно развивается восходящим путем, при этом бактерии проникают в эндо- и миометрий при нарушении целостности шеечного барьера (веретенообразная форма цервикального канала, цервикальная слизь, содержащая большое количество IgA). Как правило, это происходит при СПА и искусственных абортах, диагностических выскабливаниях слизистой оболочки матки, введении ВМК и других внутриматочных вмешательствах. При наличии очагов хронической инфекции (тонзиллит, гайморит, пиелонефрит) возможно гематогенное (нисходящее) инфицирование.

В последние годы в генезе острого эндометрита все больше внимания уделяется повреждению барьерных механизмов, способствующих формированию входных ворот для патогенной микрофлоры. Стабильность популяционного и количественного состава компонентов нормальной микробиоты влагалища — колонизационная резистентность — обеспечивает защиту от распространения экзогенных (прежде всего *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*) или размножения эндогенных УПМ. При развитии дисбиоза, по мере истощения пула лактобактерий и/или ощелачивания среды влагалища, создаются предпосылки для реализации их инвазивного потенциала.

Воспалительная реакция характеризуется расстройством микроциркуляции в пораженных тканях (расширение сосудов, замедление тока крови, тромбы) и выраженной экссудацией (серозно-гнойный, гнойный экссудат). Гистологическая картина представлена отеком и нейтрофильной инфильтрацией миометрия. В случае присоединения анаэробной флоры может возникнуть некротическая деструкция миометрия.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клинические признаки заболевания возникают, как правило, на 3–4-й день после инфицирования. Развитие эндометрита специфической этиологии может быть спровоцировано менструацией, при этом первые симптомы наблюдаются в первые 14 дней менструального цикла. Отмечают повышение температуры тела (от субфебрильных цифр до выраженной гипертермии), тахикардию, познание, тянущие боли внизу живота, иррадиирующие в крестец или в паховые области, интенсивность которых зависит от распространенности и степени остроты воспалительного процесса, появляются выделения из половых путей: слизисто-гнойные с неприятным ихорозным запахом или сукровичные, зачастую длительные, что обусловлено задержкой регенерации слизистой оболочки. Нарушение отторжения патологически измененного эндометрия во время менструации обуславливает симптом гиперполименореи. Острый гонорейный эндометрит часто манифестирует только кровотечениями (в виде затянувшейся менструации) либо в виде кровянистых выделений, появившихся через несколько дней после окончания

менструации. Острая стадия эндометрита продолжается 8–10 дней. При правильном лечении процесс заканчивается, реже переходит в подострую и хроническую формы.

ДИАГНОСТИКА

Имеют значение жалобы, данные анамнеза: воспалительные процессы нижних отделов половой системы, особенности полового и репродуктивного поведения, внутриматочные вмешательства и результаты объективного исследования.

При сборе анамнеза следует уточнить факт выполнения накануне каких-либо внутриматочных вмешательств или наличие ВМК, смену полового партнера, риск ИППП. Острый эндометрит после родов чаще возникает при большой кровопотере, после кесарева сечения, при предшествовавших дисбиотических состояниях влагалища, хронических очагах инфекции и анемии во время беременности.

Внешний вид больных зависит от степени интоксикации и величины кровопотери. Общее состояние оценивают обычно как удовлетворительное. Дополнительным диагностическим критерием служит температура тела более 38 °С.

При гинекологическом исследовании обнаруживают сукровично-гнойные выделения из цервикального канала, часто с неприятным запахом; пальпируют несколько увеличенную пастозную малоподвижную болезненную матку, могут наблюдаться болезненные тракции шейки матки. При наличии в полости матки остатков плодного яйца (выкидыши на ранних сроках беременности) наружный зев шейки матки остается приоткрытым. При поздних выкидышах цервикальный канал свободно пропускает палец.

Лабораторная диагностика позволяет выявить неспецифические признаки воспаления — лейкоцитоз, повышение скорости оседания эритроцитов (СОЭ), концентрации в крови С-реактивного белка (дополнительные критерии ВЗОМТ), сдвиг лейкоцитарной формулы влево, гиперглобулинемию.

Микробиологическое исследование необходимо для определения состава микрофлоры. Микроскопия отделяемого влагалища и цервикального канала позволяет косвенно судить о характере воспалительного процесса матки. Бактериологическое исследование (взятие материала) необходимо провести до начала антибиотикотерапии с обязательным определением антибиотикограммы для более эффективного дальнейшего лечения. С поверхности внутриматочного контрацептива необходимо взять материал для бактериоскопического и цитологического исследований. Для диагностики ИППП при эндометрите используют ПЦР, МАНК, при необходимости — латексагглютинацию, иммунофлюоресцентный анализ и культуральный метод.

Определенной диагностической ценностью обладает УЗИ, метод неспецифичен. Дифференциальную диагностику проводят с прервавшейся маточной и внематочной беременностью, острым аппендицитом, апоплексией яичника.

При выраженном болевом синдроме показана консультация хирурга (для исключения острых хирургических заболеваний).

ЛЕЧЕНИЕ

Целью лечения служит элиминация широкого спектра возможных возбудителей, предотвращение хронизации процесса, восстановление менструальной функции, нормоценоза, сохранение репродуктивного потенциала пациентки.

Лечение больных острым эндометритом проводят в гинекологическом стационаре. На весь период лихорадки показан постельный режим; назначают легкоусвояемую диету, богатую витаминами и не нарушающую функций кишечника; периодически — холод на низ живота (уровень доказательности D).

При обнаружении в полости матки остатков плодного яйца, децидуальной ткани и плацентарной ткани, гемато- или лохиометре лечение следует начинать с опорожнения полости матки под контролем гистероскопии и под «прикрытием» антибактериальной терапии. Предпочтение следует отдавать вакуум-аспирации, поскольку при выскабливании слизистой оболочки полости матки повышен риск перфорации. При этом после тщательной санации целесообразно использовать лаваж полости матки антисептиками до 2 раз в сутки 2–3 дня. Суть аспирационно-промывного дренирования заключается в постоянном лаваже матки растворами антисептиков (хлоргексидин, полигексанид и др.) через фиксированный к шейке матки двухходовой шланг: раствор подают капельно в полость матки через верхний ход в шланге, а промывная жидкость выделяется через второй (более широкий) просвет. Количество санирующей жидкости должно составлять до 3–3,5 л/сут. Для аспирации используют либо специальные вакуумные пакеты, либо электроотсос под низким давлением.

При развитии эндометрита на фоне использования ВМК тактика зависит от тяжести течения заболевания — при легком течении контрацептив можно не извлекать, при тяжелом — это необходимо выполнить как можно быстрее (уровень доказательности В).

Основное место в лечении острого эндометрита принадлежит антибиотикотерапии в соответствии с антибиотикограммой. В связи с высокой частотой ассоциаций аэробных и анаэробных микроорганизмов рекомендуется дополнительно применять препараты нитроимидазольного ряда (метронидазол) или клиндамицин. Лечение ВЗОМТ должно обеспечивать элиминацию широкого спектра возможных возбудителей (прежде всего: гонококков, хламидий, грамположительных кокков, неспорообразующих облигатных анаэробов) и снижение активности вирусных инфекций.

Необходимо учитывать возможную резистентность микроорганизмов к традиционным антибиотикам. Практически ни один антибиотик неактивен против всех возбудителей ВЗОМТ, их эмпирический выбор в таких случаях основан на комбинированном применении препаратов в целях перекрытия спектра основных (в том числе устойчивых) возбудителей, поэтому назначается эмпирическая антибиотикотерапия. В настоящее время это комбинация ингибиторзащищенных пенициллинов и препаратов антихламидийной активности (доксциклин, макролиды). Дозы и длительность применения антибиотиков определяются тяжестью заболевания.

Этапы этиотропной терапии: госпитальный — используют парентеральный путь введения препаратов с последующим переходом на пероральный; амбулаторный — применяют пероральные формы препаратов. Переход к пероральной терапии (например, комбинированным препаратом ципрофлоксацин 500 мг + тинидазол 600 мг по 1 таблетке 2 раза в день 10–14 дней) может быть осуществлен в течение 24–48 ч после клинического улучшения. Женщины, которые не реагируют на терапию в течение 72 ч, должны быть дополнительно обследованы, чтобы подтвердить диагноз, и переведены на комбинированную внутривенную/оральную терапию. В лечебный комплекс включают терапию: противовоспалительную (НПВС); десенсибилизирующую; инфузионную; седативную. При необходимости (состояние после прерывания беременности, внутриматочных вмешательств) дополнительно назначают утеротонические средства. Комплексный подход к лечению предполагает применение средств для подавления острой фазы воспаления, предотвращения реактивного роста соединительной ткани и обратного развития фиброза в строме эндометрия. Включение ферментных препаратов на основе гиалуронидазы (бовгиалуронидазы азоксимера) в схему

терапии повышает эффективность антибактериальной терапии, способствует быстрейшему купированию клинических проявлений воспаления, нормализации морфо-функционального состояния эндометрия, восстановление менструального цикла при эндометрите.

По мере стихания воспалительного процесса обязательна физиотерапия (преформированные токи, магнитотерапия, ультрафиолетовое облучение крови, лазерное облучение крови, озонотерапия) в целях профилактики осложнений, активации иммунитета и снижения риска спаечного процесса в малом тазу. Оказывая благоприятное воздействие на регионарную гемодинамику, процессы клеточного деления, рецепторную активность эндометрия, электротерапия способствует купированию клинических симптомов заболевания и восстановлению структуры ткани.

ОСЛОЖНЕНИЯ

Осложнения острого эндометрита: параметрит; внутриматочные синехии; панметрит, пельвиоперитонит, хронизация воспалительного процесса.

ПРОГНОЗ

При своевременном начале антибактериальной терапии и соблюдении всех этапов лечения прогноз благоприятный для репродуктивного здоровья пациентки.

ПРОФИЛАКТИКА

Использование презерватива, интимная гигиена, поддержание нормоценоза влагалища. Соблюдение рекомендуемых объемов обследования перед внутриматочными вмешательствами, антибиотикопрофилактика инфекционных осложнений в группах высокого риска.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гинекология : учебник / под ред. В.Е. Радзинского, А.М. Фукса. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. С. 356–358.
2. Козлов Р.С., Андреева И.В., Стецюк О.У. Основные аспекты безопасности антибиотиков в амбулаторной практике: мифы и реальность : пособие для врачей. Смоленск : МАКМАХ, 2013. 64 с.
3. Елисеева Е.В., Торговицкая И.П., Тыртышников А.В. и др. Эмпирическая антибиотикотерапия воспалительных заболеваний органов малого таза на стационарном этапе // Гинекология. 2013. Т. 15, № 1. С. 12–17.
4. Eckert L.O., Lentz G.M. Infections of the lower and upper genital tracts (vulva, vagina, cervix, toxic shock syndrome, endometritis, and salpingitis) // Comprehensive Gynecology. 6th ed. Philadelphia, Pa : Elsevier, 2013. P. 519–553.
5. Pelvic Inflammatory Disease (PID). Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines. Division of STD Prevention, National Center for HIV/AIDS, Viral Hepatitis, STD, and TB Prevention. Centers for Disease Control and Prevention. 2015. URL: <http://www.cdc.gov/std/tg2015/pid.htm>.
6. Taylor B.D., Darville T., Haggerty C.L. Does bacterial vaginosis cause pelvic inflammatory disease? // Sex. Transm. Dis. 2013. Vol. 40, N 2. P. 117–122.

15.6.2. Хронический эндометрит

ХЭ — это клинико-морфологический синдром, характеризуемый комплексом морфофункциональных изменений эндометрия, приводящих к нарушению его циклической трансформации и его рецепторного аппарата.

КОД ПО МКБ-10

№71.1 Хронические воспалительные болезни матки.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Распространенность ХЭ в общей популяции женского населения окончательно не изучена и значительно варьирует, что связано с трудностями верификации диагноза. По данным ряда авторов, частота ХЭ колеблется в пределах от 0,8 до 66%, составляя в среднем 15%, при этом частота представленности ХЭ зависит от популяции обследуемых женщин. Частота ХЭ тесно связана с нозологической формой заболевания, на фоне которого развивается воспалительная реакция в эндометрии. Признаки ХЭ обнаруживаются более чем в 72% биоптатов эндометрия у женщин, страдающих ИППП, а также при наличии трубно-перитонеальных факторов бесплодия (12–68%). У больных с неудачными попытками ЭКО его частота составляет от 30 до 60% и выше. Наиболее высокие показатели распространенности ХЭ отмечены у больных с привычным невынашиванием беременности — 33,5–86,7%.

ФАКТОРЫ РИСКА

Ведущими факторами риска развития ХЭ остаются инфекционные поражения шейки матки и влагалища, БВ, нарушения местного и общего иммунитета, широко используемые внутриматочные вмешательства (искусственные аборты, диагностические выскабливания эндометрия и др.), воспалительные осложнения после родов и абортов.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Согласно современной классификации ХЭ по этиологическому фактору подразделяется на специфический и неспецифический.

Возбудителями специфического ХЭ являются абсолютные патогены (*Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Trichomonas vaginalis*), вирусы (*Herpes simplex* 1-го и 2-го типов), *Mycobacterium tuberculosis*, *Treponema pallidum*, *Mycoplasma genitalium* и др.

При неспецифическом ХЭ выявляются только УПМ или возбудители вовсе не обнаруживаются.

ЭТИОЛОГИЯ

В настоящее время этиологическая структура ХЭ изменилась. Ведущая роль в генезе заболевания принадлежит УПМ: факультативным анаэробам, облигатно-анаэробным микроорганизмам, а также микроаэрофилам.

Дискутируется вопрос о стерильности полости матки у здоровых женщин. Часть авторов полагают, что слизистая оболочка полости матки у небеременных женщин является стерильной. Существует противоположная точка зрения, что слизистая оболочка полости матки не может быть стерильна, так как она непрерывно подвергается воздействию различных микроорганизмов из нижних отделов полового тракта. УПМ присутствуют в половом тракте почти у всех женщин, при этом произойдет ли пенетрация микробных агентов в эпителиальный и стромальный покров слизистой оболочки матки и разовьется ли на этом фоне воспалительный процесс, в значительной степени зависит от состояния локального и общего иммунитета.

Причинами хронического течения воспалительного процесса в эндометрии являются:

- длительная (часто бессимптомная) персистенция инфекционных агентов в половом тракте;
- длительная стимуляция иммунокомпетентных клеток;

- гиперпродукция *Toll-like*-рецепторов и провоспалительных цитокинов;
- нарушения местного и общего иммунитета;
- нарушения тканевого гомеостаза и активация фиброза и склероза в эндометрии.

ПАТОГЕНЕЗ

Патогенез ХЭ сложен и не до конца изучен. В современных условиях важно учитывать изначальную реактивность организма, т.е. его способность развивать адекватную воспалительную реакцию в ответ на воздействие повреждающего фактора (экспрессию *Toll-like*-рецепторов).

При хроническом воспалении развивается гиперплазия соединительной ткани (фиброз), отграничивающая очаг воспаления от окружающих нормальных структур эндометрия. В результате фиброза стромы эндометрия формируются внутриматочные синехии различной степени выраженности, приводящие к полной облитерации полости матки — синдрому Ашермана.

Для подавления каскада «цитокинового всплеска» и воспалительного процесса в целом, индуцированных, главным образом, продукцией интерлейкина-1 β , целесообразно блокировать синтез простагландинов и тромбксана, что, в свою очередь, является профилактической мерой формирования фиброзирование и склерозирования ткани, а также потери органом его функции.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

У 9–38% пациенток ХЭ протекает бессимптомно или атипично. При типичном течении заболевания ХЭ сопровождается рядом клинических проявлений: АМК, тазовой болью, диспареунией, обильными белями серозного и серозно-гноевидного характера. Ряд авторов отмечают высокую частоту встречаемости стойкого болевого синдрома — в 50–56%. Особое место в современной литературе уделяется бесплодию, неудачным попыткам ЭКО, привычному невынашиванию беременности, преждевременным родам как клиническим маркерам ХЭ. Симптомы, упомянутые выше, при ХЭ не обладают высокой специфичностью, так как могут возникать при различных гинекологических заболеваниях.

Наиболее достоверными клиническими маркерами заболевания являются: АМК по типу межменструальных и обильных менструаций, дисменорея, бесплодие, привычное невынашивание беременности и наличие ИППП в анамнезе. На основе логистического анализа разработана математическая модель для формирования группы повышенного риска развития ХЭ.

ДИАГНОСТИКА

В настоящее время диагноз ХЭ — это случайная находка, основанная на результатах биоптатов эндометрия, полученных при различных гинекологических заболеваниях. Общепринятыми критериями морфологической диагностики ХЭ являются: наличие воспалительных лимфоплазмноклеточных инфильтратов и очагового фиброза в строме эндометрия, склеротических изменений стенок спиральных сосудов слизистой оболочки полости матки. Морфологическое исследование биоптатов эндометрия служит золотым стандартом диагностики ХЭ и производится на 5–7-й день менструального цикла.

Большое значение в диагностике ХЭ придает гистероскопии. Точность диагностики ХЭ с помощью гистероскопии колеблется от 16,7 до 93,2%. При гистероскопии ведущими признаками воспалительного процесса в эндометрии являются: воспалительные микрополипы, выявляемые в 41,8%, неравномерная толщина эндометрия — в 36,3%, внутриматочные синехии — в 31,9%.

Воспалительные микрополипы — это васкуляризированные эндометриальные выросты диаметром менее 1 мм, в состав которых входят лимфоциты и плазма-

тические клетки. Микрополипы способствуют запуску активных внутриматочных реакций и массивному выбросу интерлейкинов и местных факторов роста. Ряд исследователей показали, что при их обнаружении в эндометрии гистологические критерии ХЭ подтверждались в 93,7% наблюдений, в то время как при их отсутствии ХЭ встречался только в 10,8%. Производить гистероскопию необходимо для исключения различной внутриматочной патологии, а для точной верификации диагноза ХЭ необходимо обязательное проведение морфологического исследования биоптата эндометрия.

Микрофлора во влагалище, цервикальном канале и в эндометрии отличается как количественно, так и по видовому составу. Поэтому при ХЭ необходимо проводить оценку микробного спектра не только в нижних отделах репродуктивного тракта, но и в ткани эндометрия для выявления этиологической причины заболевания.

Этиологическая диагностика ХЭ сопряжена с рядом трудностей и является непростой задачей в современных условиях. Для точного определения возбудителя необходимы качественное получение образцов эндометрия и применение современных высокочувствительных диагностических методов (культуральный метод и метод ПЦР в режиме реального времени).

ЛЕЧЕНИЕ

В современных условиях адекватное лечение ХЭ представляет определенные трудности, связанные с трансформацией клинической симптоматики в сторону стертых и атипичных форм течения заболевания, возрастанием резистентности микроорганизмов к антибиотикам. Большинство отечественных ученых сходятся во мнении о целесообразности комплексной двухэтапной терапии ХЭ. Первый этап заключается в элиминации инфекционного агента из эндометрия, если он там обнаружен, что достигается назначением антибиотиков широкого спектра действия, главным образом направленных против УПМ. Согласно рекомендациям CDC 2015 г. и экспертному мнению Американского колледжа акушеров-гинекологов основу базовой антибактериальной терапии составляют: комбинации цефтриаксона, доксициклина и метронидазола; цефтриаксона и доксициклина; цефалоспоринов III поколения и доксициклина; клиндамицина и аминогликозидов; ампициллина, гентамицина и метронидазола; ампициллина/сульбактама и доксициклина; монотерапия ампициллин/сульбактам, комбинацией цiproфлоксацин и тинидазол. При этом назначение антибактериальных препаратов при ХЭ благоприятно влияет на эрадикацию микроорганизмов из эндометрия и на улучшение репродуктивных результатов.

Отсутствие микроорганизмов или выявление *Lactobacillus spp./Bifidobacterium spp.* в биоптатах эндометрия при культуральном исследовании у женщин с морфологически верифицированным диагнозом ХЭ расценивается как несовершенство проведенных диагностических мероприятий. В таких ситуациях, а также при невозможности микробиологической диагностики целесообразно назначение эмпирической антибактериальной терапии широкого спектра действия. Однако, по данным других исследователей, назначение эмпирической антибактериальной терапии, пациенткам с условно-стерильными посевами, нормализует морфологическую картину эндометрия только в половине наблюдений. Хронизация и частое рецидивирование воспаления является проявлением нарушений местного и системного иммунного ответа. Для увеличения резистентности организма в отношении агентов бактериальной, вирусной и грибковой инфекции рационально назначать иммуномодулирующую терапию. Предпочтение отдается препаратам комплексного действия (например, азоксимера бромид — препарат, который кроме безопасной иммунокоррекции обеспечивает выраженную дезинтоксикацию

и антиоксидантное действие, быстрое улучшение состояния пациентки и сокращение частоты рецидивов обострения хронического воспаления).

В качестве локальной иммунотерапии применяют препараты, содержащие интерферон альфа-2b (Виферон 500 000 МЕ по 1 суппозиторию 2 раза в сутки в течение 5–10 суток).

При послеродовом эндометрите бережное механическое удаление из полости матки свободно лежащих сгустков, жидкой крови, обрывков фибрина ускоряет процесс очищения полости матки и снижает ее обсемененность УПМ на 3–4 порядка. Не исключено, что такой вариант хирургической обработки эндометрия может оказаться эффективным и при ХЭ. Альтернатива — ультразвуковая кавитация.

На втором этапе лечебные мероприятия при ХЭ направлены на восстановление морфофункционального потенциала эндометрия: устранение вторичных повреждений, завершение регенерации, восстановление локальной гемодинамики и активности рецепторного аппарата эндометрия. Для этой цели предложены различные варианты гормональной, противовоспалительной (стероидные, НПВС и др.), метаболической (антиагреганты, антигипоксанты, иммуномодуляторы, фибринолитики и др.) терапии и физиовоздействия в зависимости от степени выраженности процесса. Восстановление локальной гемодинамики — первоочередная задача второго этапа лечения для адекватного поступления лекарственных средств в эндометрий и в последующем для устранения вторичных структурно-функциональных нарушений в слизистой оболочке матки. Дискуссионными остаются вопросы о целесообразности использования в комплексном лечении ХЭ циклической гормональной терапии.

В последние годы появились теоретические предпосылки для использования НПВС в качестве монотерапии при различных поражениях эндометрия.

Эффективность этиотропной терапии ХЭ во многом определяется точностью идентификации возбудителя и оценки его чувствительности к антибактериальным препаратам. При ХЭ антибактериальные препараты, вероятно, не следует назначать пациенткам, у которых не выявлены инфекционные возбудители. Неадекватное использование противомикробных средств может привести к патологическим изменениям в биотопах различной локализации и способствовать трансформации заболевания в латентную форму, а также персистенции УПМ в эндометрии и развитию устойчивости микрофлоры, что может отсрочить назначение своевременного лечения.

Независимо от тактики ведения пациенток с ХЭ, контроль за эффективностью терапевтических мероприятий должен проводиться не ранее чем через месяц после окончания курса лечения. Анализируя эффективность терапии ХЭ, необходимо ориентироваться на нормализацию морфологической картины биоптатов эндометрия, адекватное изменение эндометрия в процессе менструального цикла, купирование клинических симптомов заболевания и успешную реализацию репродуктивной функции.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Сухих Г.Т., Шуршалина А.В. Хронический эндометрит : руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 64 с.
2. Гомболевская Н.А. Совершенствование диагностики и терапии хронического эндометрита у женщин в репродуктивном периоде : Дис. ... канд. мед. наук. М., 2016. 181 с.
3. Хашукоева А.З. и др. Хронический эндометрит — проблема и решения // Гинекология. Коллоквиум. 2012. № 3. С. 34–38.

4. Сидорова И.С., Макаров И.О., Унанян А.Л. Патогенез и патогенетически обоснованная терапия хронического эндометрита (клиническая лекция) // Акуш., гин. и репродукция. 2010. № 3. С. 21–24.
5. Унанян А.Л., Коссович Ю.М. Хронический эндометрит: этиопатогенез, диагностика, клиника и лечение. Роль антифиброзирующей терапии // Леч. врач. 2012. № 11. С. 35–40.
6. Урсова Н.И. Антибиотик-ассоциированная диарея: выбор пробиотика с позиций медицины, основанной на доказательствах // Трудный пациент. 2013. № 2 (3). С. 22–28.
7. Лебедев В.А., Пашков В.М., Клиндухов И.А. Современные принципы терапии больных хроническим эндометритом // Трудный пациент. 2012. № 5. С. 30–38.
8. Johnston-MacAnanny E.B., et al. Chronic endometritis is a frequent finding in women with recurrent implantation failure after in vitro fertilisation // Fertil. Steril. 2010. Vol. 93, N 2. P. 437–441.
9. Cicineli E., et al. Microbiological findings in endometrial specimen: our experience // Arch. Gynecol. Obstet. 2012. Vol. 285, N 5. P. 1325–1329.
10. Kasius J.C., et al. The reliability of the histological diagnosis of endometritis in asymptomatic IVF cases: a multicenter observer study // Hum. Reprod. 2012. Vol. 27, N 1. P. 153–158.
11. Adegboyega P.A., Pei Y., McLarty J. Relationship between eosinophils and chronic endometritis // Hum. Pathol. 2010. Vol. 41. P. 33–37.
12. Kitaya K., Yasuo T. Immunohistochemical and clinicopathological characterisation of chronic endometritis // Am. J. Reprod. Immunol. 2011. Vol. 66. P. 410–415.
13. Kitaya K., et al. Local mononuclear cell infiltrates in infertile patients with endometrial macropolyps versus micropolyps // Hum. Reprod. 2012. Vol. 27. P. 3474–3480.
14. Rivlin M.E., et al. Endometritis [Electronic Resource], 2015. URL: <http://emedicine.medscape.com/article/254169-overview>.
15. Cicinelli E., et al. Chronic endometritis due to common bacteria is prevalent in women with recurrent miscarriage as confirmed by improved pregnancy outcome after antibiotic treatment // Reprod. Sci. 2014. Vol. 21, N 5. P. 640–647.
16. Seo S.K., et al. Expression and possible role of non-steroidal anti-inflammatory drug-activated gene-1 (NAG-1) in the human endometrium and endometriosis // Hum. Reprod. 2010. Vol. 25, N 12. P. 3043–3049.
17. Judlin P.G., Thiebaugeorges O. Pelvic inflammatory diseases // Gynecol. Obstet. Fertil. 2009. Vol. 37, N 2. P. 172–82.

15.7. ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА

ВЗОМТ представляют собой одну из основных медицинских проблем, оказывающих существенное влияние на здоровье миллионов женщин детородного возраста. Они не только занимают лидирующее положение в структуре гинекологической заболеваемости и являются наиболее частой причиной госпитализации женщин репродуктивного возраста, но и создают главные медицинские, социальные и экономические проблемы во всем мире.

КОДЫ ПО МКБ-10

- 70.0 Острый сальпингит и оофорит.
- 71.0 Острая воспалительная болезнь матки.
- 73.1 Острый параметрит и тазовый целлюлит.
- 73.2 Хронический параметрит и тазовый целлюлит.
- 73.3 Острый тазовый перитонит у женщин.
- 73.4 Хронический тазовый перитонит у женщин.
- 74.3 Гонококковые воспалительные болезни женских тазовых органов.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

По данным ВОЗ, в мире ежегодно регистрируется 448 млн новых проявлений ВЗОМТ (до 60% общего числа гинекологических заболеваний), в России пациентки с ВЗОМТ составляют 60–65% амбулаторных и 30% стационарных больных, в США ВЗОМТ ежегодно являются причиной 2,5 млн визитов к врачу, осуществляется 200 тыс. госпитализаций и 100 тыс. хирургических вмешательств. Пик заболеваемости приходится на возраст 17–28 лет, он ассоциирован с сексуальной активностью и отсутствием барьерных методов контрацепции. В структуре заболеваемости особое место занимает гнойное поражение маточных труб и яичников, на долю которого приходится от 4–10% всех пациенток. Осложненные формы гнойных воспалительных заболеваний считаются наиболее тяжелой патологией, приводящей к потере специфических женских функций (до 70%), инвалидизации и летальности, последняя составляет 2–5% при перитоните и до 70–80% при септическом шоке.

Факторы риска развития гнойных ВЗОМТ:

- раннее начало половой жизни, большое количество половых партнеров, нетрадиционные формы половых контактов;
- роды самопроизвольные и особенно оперативные;
- любые акушерские и гинекологические операции (полостные, влагалищные, эндоскопические), в том числе любые «малые» инвазивные вмешательства (аборты, диагностическое выскабливание, гистероскопия, гистеросальпингография);
- использование ВМК;
- наличие хронических воспалительных заболеваний придатков матки.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Наиболее популярная классификация, включающая следующие острые воспалительные процессы внутренних половых органов:

- острый эндометрит и сальпингит без признаков воспаления тазовой брюшины;
- острый эндометрит и сальпингит с признаками воспаления брюшины;
- острый сальпингоофорит с окклюзией маточных труб и развитием tuboовариальных образований;
- разрыв tuboовариального образования.

В Женевской международной статистической классификации болезней, травм и причин смерти (ВОЗ, 1980) имеются следующие нозологические формы воспалительных заболеваний внутренних половых органов.

- 614.0 Острый сальпингит и оофорит:
 - ✦ абсцесс: маточной трубы, яичника, tuboовариальный;
 - ✦ оофорит;
 - ✦ пиосальпинкс;
 - ✦ сальпинит;
 - ✦ воспаление придатков матки (аднекстумор).
- 614.3 Острый параметрит и тазовая флегмона.
- 614.4 Хронический или неуточненный параметрит и тазовая флегмона:
 - ✦ абсцесс: широкой связки матки, прямокишечно-маточного углубления, параметрия, тазовая флегмона.
- 614.5 Острый или неуточненный тазовый перитонит.

С практической точки зрения удобной считают классификацию, предложенную В.И. Краснопольским и соавт., которые предлагают выделять две клинические формы гнойных воспалительных заболеваний половых органов: неосложненные и осложненные.

- К неосложненным формам относят острый гнойный сальпингит. При своевременной диагностике и целенаправленной терапии процесс может ограничиться поражением эндосальпинкса с последующей регрессией воспалительных изменений и выздоровлением. В случае запоздалой или неадекватной терапии острый гнойный сальпингит осложняется пельвиоперитонитом с частичным ограничением гнойного экссудата в маточно-прямокишечном углублении (Дуглас-абсцесс) или переходит в хроническую или осложненную форму — пиосальпинкс или гнойное tuboовариальное образование. В этих случаях изменения всех слоев маточной трубы и стромы яичника носят необратимый характер.
- К осложненным формам относят все осумкованные воспалительные придатковые опухоли: пиосальпинкс, пиовар, гнойные tuboовариальные образования, при этом перспектива на последующее деторождение резко снижена или проблематична, а выздоровление больной может наступить только после хирургического лечения. При запоздалом хирургическом вмешательстве и дальнейшем прогрессировании процесса развиваются тяжелые гнойные осложнения, угрожающие жизни больной: простые и сложные генитальные свищи, микроперфорации абсцесса в брюшную полость с образованием межкишечных и поддиафрагмальных абсцессов, гнойно-инфильтративный оментит. Конечный исход гнойного процесса — сепсис.

В основе развития и формирования гнойных ВЗОМТ лежит множество взаимосвязанных процессов, начиная от острого воспаления и заканчивая сложными деструктивными изменениями тканей. Основным пусковым механизмом развития воспаления является бактериальная инвазия. В патогенезе неосложненного острого гнойного воспаления (острый эндомиометрит, сальпингит) основную роль играет бактериальная инвазия «сексуальной инфекции нового типа» (гонококки, хламидии, микоплазмы, вирусы, условно-патогенные штаммы аэробных и анаэробных возбудителей). При осложненных формах гнойного воспаления микрофлора более агрессивна и включает ассоциации следующих патогенных возбудителей: грамотрицательные неспорообразующие анаэробные бактерии (*Bacteroides fragilis*, *Prevotellasp.*, *Prevotellabivius*, *Prevotelladisians* и *Prevotellamelaninogenica*), грамположительные анаэробные стрептококки (*Peptostreptococcuspp.*), аэробные грамотрицательные бактерии семейства *Enterobacteriaceae* (*E. coli*, *Proteus*), аэробные грамположительные кокки (энтеро-, стрепто- и стафилококки).

Кроме бактериальной инвазии, в этиологии гнойного процесса значительную роль играют так называемые провоцирующие факторы: менструация, роды, аборты, ВМК, гистероскопия, гистеросальпингография, операции, т.е. факторы, способствующие формированию входных ворот для патогенной микрофлоры и дальнейшему ее распространению.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Минимальные критерии ВОЗ для постановки диагноза ВЗОМТ:

- болезненность при пальпации в нижней части живота;
- болезненность в области придатков матки;
- болезненные тракции шейки матки.

Дополнительные критерии для постановки диагноза:

- температура тела выше 38,3 °С;
- патологические выделения из шейки матки или влагалища;
- повышение СОЭ;
- повышение уровня С-реактивного белка;
- лабораторное подтверждение цервикальной инфекции, вызванной гонококками, трихомонадами, хламидиями.

Доказательные критерии ВЗОМТ:

- гистопатологическое обнаружение эндометрита при биопсии эндометрия;
- УЗ данные с использованием трансвагинального сканирования, демонстрирующие утолщенные, наполненные жидкостным содержимым маточные трубы с/без свободной жидкости в брюшной полости; наличие тубоовариального образования;
- отклонения, обнаруженные при лапароскопии, соответствующие ВЗОМТ.

Особенности клинического течения ВЗОМТ в настоящее время

- Высокая инфицированность девушек, начиная с подросткового возраста, ИППП, в том числе высокоонкогенными штаммами вирусов: 13,5% девочек-подростков сексуально активны уже в возрасте 14 лет, к 17-летнему возрасту их число увеличивается до 27,5%, более 1/3 девочек имеют 2 партнеров и более; инфицированность вирусом ВПЧ высокого канцерогенного риска составляет: ВПЧ — 50,5%, ВПЧ 16-го и 18-го типа — 20,0%, ВПЧ 6-го, 11-го — 27%. У всех ВПЧ-позитивных девочек диагностированы ИППП: микоплазмы, уреаплазмы, хламидии, трихомонады (13,3%), гонорея (3,3%), ЦМВ (23,3%), ГГ (16,6%). 78% девочек курят (64% до 10 сигарет в день, 36% — пачку и более), алкоголь употребляют 59%.
- Изменение клинического течения гнойных заболеваний внутренних половых органов: на современном этапе они изначально протекают как первично хронические и характеризуются длительным, рецидивирующим течением при крайней неэффективности медикаментозной терапии.
- Изменение характера микробного фактора, повышение вирулентности и резистентности микрофлоры, преимущественно ассоциативной, в которой анаэробные и грамотрицательные микроорганизмы относят к основным патогенам. В это же время гонококк как возбудитель гнойного процесса не только не утратил своего значения, но и повысил степень своей агрессии за счет сопутствующей микрофлоры, в частности ИППП.
- Наличие резистентности возбудителей гнойного процесса ко многим антибактериальным препаратам.
- Снижение роли микробного фактора на всех последующих этапах воспалительного процесса привозрастания роли системных нарушений, при этом даже УПМ могут играть роль безусловных патогенов при нарушениях гомеостаза.

Основные факторы, способствующие прогрессированию заболевания и формированию осложненных форм гнойного воспаления:

- необоснованно длительное консервативное ведение гнойных гинекологических больных;
- использование в целях лечения паллиативных вмешательств, не ликвидирующих очаг деструкции.

ДИАГНОСТИКА

Анамнез и объективное исследование

Все гнойные заболевания имеют специфические симптомы, отражающиеся в субъективных жалобах или данных объективного исследования. Развитие осложнений также «проходит» последовательные стадии, и их четко отражают все больные при сборе информации об истории заболевания при условии знания врачом возможного течения заболевания и постановке направленных вопросов. Даже если заболевания в определенной степени имеют сходную клиническую картину (например, гнойный сальпингит и гнойные тубоовариальные образования в стадии обострения), всегда имеются клинические признаки (инициация заболевания,

его продолжительность, степень интоксикации, симптоматика), позволяющие уточнить первичный клинический диагноз.

У больных с гнойными воспалительными заболеваниями внутренних половых органов целесообразна 3-этапная система обследования.

- При неосложненных формах:
 - ✧ первый этап — клиническое обследование, включающее бимануальное исследование, бактериологическую и лабораторную диагностику;
 - ✧ второй этап — трансвагинальная эхография органов малого таза;
 - ✧ третий этап — лапароскопия для гинекологических больных (гистероскопия для послеродовых больных).
- При осложненных формах:
 - ✧ первый этап — клиническое обследование, включающее бимануальное и ректовагинальное исследование, бактериологическую и лабораторную диагностику;
 - ✧ второй этап — трансабдоминальная и трансвагинальная эхография органов малого таза, брюшной полости, почек, печени и селезенки, эхокардиография, эхография с дополнительным контрастированием прямой кишки, КТ, МРТ;
 - ✧ третий этап — рентгенологическое исследование легких, дополнительные инвазивные методы обследования: цисто- и колоноскопия, фистулография.

При влагалищном исследовании выявляют болезненность при движении за шейку матки, пастозность или наличие пальпируемого образования небольших размеров с нечеткими контурами в области придатков, а также чувствительность при пальпации бокового и заднего сводов.

Лабораторные исследования: у больных выявляют лейкоцитоз с умеренным сдвигом лейкоцитарной формулы влево (палочкоядерных лейкоцитов 6–9%), повышенная СОЭ (20–40 мм/ч), наличие резко положительного С-реактивного белка, гиперфибриногенемия.

Эхографические признаки острого гнойного сальпингита: наличие «расширенных, утолщенных, вытянутых маточных труб, характеризующихся повышенным уровнем звукопроводимости, у каждой второй больной в прямокишечно-маточном углублении отмечают скопление свободной жидкости».

Клинические признаки развития осложнений у пациенток с гнойным сальпингитом

- Нарастание симптомов гнойной интоксикации (появление гектической лихорадки, тошноты, рвоты, постоянного чувства сухости во рту, резкой мышечной слабости).
- Появление преимущественно в нижних отделах живота симптомов раздражения брюшины (пельвиоперитонит). Влагалищное исследование у больных пельвиоперитонитом малоинформативно из-за выраженной болезненности при пальпации. Определяют умеренное нависание и резкую болезненность сводов, особенно заднего, резко усиливающуюся при малейшем движении за шейку матки. Пропальпировать небольшие объемные образования в малом тазе обычно не удается.
- Появление «чувства резкого давления на прямую кишку» и учащенной дефекации (свидетельствует о формирующемся на фоне пельвиоперитонита абсцессе маточно-прямокишечного углубления). При гинекологическом осмотре в соответствующей анатомической области выявляют патологическое образование неравномерной консистенции, без четких контуров, пролабирующее через задний свод и переднюю стенку прямой кишки, резко болезненное при пальпации (так называемый крик Дугласа).

Хронические (осложненные) гнойные воспалительные заболевания органов малого таза

Относят все осумкованные воспалительные придатковые опухоли — пиосальпинкс, пиовар, гнойные tuboовариальные образования и их дальнейшие осложнения, обусловленные рядом факторов: длительностью заболевания, стадией воспаления, глубиной деструктивного процесса и характером поражения органов и систем. Основной клинический симптом у данного контингента больных, кроме болей и температуры, — наличие изначально тяжелой гнойной эндогенной интоксикации. Гнойные бели наблюдают у послеродовых, послеабортных больных и пациенток с ВМК (гнойный эндомиометрит). Могут быть выраженные невротические расстройства: возбуждение (повышенная раздражительность) на фоне интоксикации или появляются симптомы угнетения ЦНС (слабость, быстрая утомляемость, нарушение сна и аппетита).

Особенности гнойного процесса у пациенток с различными этиологическими факторами

Течение гнойного процесса на фоне ВМК отличается особой тяжестью, при этом консервативное, даже интенсивное лечение малоэффективно. Извлечение ВМК даже на самых ранних этапах развития гнойного воспаления придатков матки не способствует купированию воспаления, выскабливание полости матки после удаления ВМК резко усугубляет тяжесть процесса. Устранение данного опасного метода контрацепции из повсеместной практики во всех развитых странах мира, в том числе в России, дало несомненные положительные результаты.

Для больных с гнойными послеоперационными осложнениями характерны наличие преходящего пареза кишечника, сохранение или нарастание основных признаков интоксикации на фоне проводимой интенсивной терапии, а также их возобновление после короткого «светлого» промежутка.

Одной из отличительных особенностей клинического течения хронических гнойных ВЗОМТ считают волнообразность процесса. В стадии ремиссии воспалительного процесса клинические проявления выражены нерезко, из всех симптомов сохраняется интоксикация легкой или средней степени тяжести. В стадии обострения проявляются основные признаки острого гнойного воспаления, при этом часто происходит появление новых осложнений.

Чаще всего обострению сопутствует **острый пельвиоперитонит**, характеризуемый ухудшением самочувствия и общего состояния больной, гипертермией, нарастанием явлений интоксикации, появлением в нижних отделах живота болей и слабopоложительных симптомов раздражения брюшины. Острый пельвиоперитонит у больных с гнойными tuboовариальными образованиями может в любой момент привести к дальнейшим серьезным осложнениям, таким как перфорация гнойника в соседние органы, бактериальный шок, разлитой гнойный перитонит.

Разлитой гнойный перитонит в настоящее время развивается достаточно редко (менее 1%), поскольку хронический гнойный процесс, как правило, ограничен полостью малого таза за счет многочисленных плотных сращений, брюшины и связок малого таза, сальника и прилежащих органов, т.е. превалирует гнойно-инфильтративный, «конгломератный» тип воспаления.

Чаще при прогрессировании заболевания появляются такие осложнения гнойного процесса, как параметрит, межкишечные абсцессы, гнойные свищи.

О наличии **параметрита** у больных с гнойными tuboовариальными образованиями могут свидетельствовать клинические признаки:

- боли при мочеиспускании, пиурия (передний параметрит);
- запор, затруднения при дефекации (задний параметрит);
- нарушение функции почек: появление мочевого синдрома, отеки, снижение диуреза (боковой параметрит);

- появление инфильтрата и гиперемии кожи над пупартовой связкой (передний параметрит);
- явления перифлебита наружной подвздошной вены (отек и цианоз кожи бедра, распирающие боли в ноге) — верхний боковой параметрит;
- проявления паранефрита (на ранних стадиях характерны проявления псоита: вынужденное положение больной с приведенной ногой) — верхний боковой параметрит.

Появление болей в мезогастральных отделах брюшной полости, сопровождаемых явлениями проходящего пареза кишечника или частичной кишечной непроходимости (тошнота, рвота, задержка стула), может свидетельствовать о формировании **межкишечных абсцессов**.

Появление на стороне поражения болей в грудной клетке, болезненности в области реберной дуги и шеи в месте проекции диафрагмального нерва может косвенно свидетельствовать о формировании **поддиафрагмального абсцесса**.

Перфорацию тазового абсцесса (гнойное tuboовариальное образование, абсцесс маточно-прямокишечного пространства) в полые органы наблюдают у больных с длительным и рецидивирующим течением гнойного процесса. Ей предшествует так называемое состояние предперфорации:

- ухудшение общего состояния на фоне ремиссии имеющегося гнойного воспалительного процесса;
- повышение температуры тела до 38–39 °С, ознобы;
- появление болей внизу живота «пульсирующего», «дергающего» характера;
- появление тенезмов, жидкого стула (угроза перфорации в дистальные отделы кишечника, реже — в прилежащие к абсцессу отделы тонкой кишки);
- появление учащенного мочеиспускания, микрогематурии или пиурии (угроза перфорации в мочевой пузырь);
- появление инфильтрата и болей в области послеоперационного шва.

Множественная перфорация в прилежащий отдел кишечника может приводить к формированию **генитальных свищей**. Наиболее часто свищи формируются в различных отделах толстой кишки, чаще в верхнеампулярном отделе или ректосигмоидном углу, реже в слепой и сигмовидной кишке. Придатково-пузырные свищи встречаются значительно реже, так как брюшина пузырно-маточной складки и предпузырная клетчатка расплавляются значительно медленнее. Свищи чаще диагностируют на стадии их формирования по клинической картине так называемой угрозы перфорации в мочевой пузырь.

При влагалищном исследовании гнойные tuboовариальные образования в стадии обострения характеризуются нечеткими контурами, неравномерной консистенцией, полной неподвижностью и выраженной болезненностью. При этом они всегда находятся в едином конгломерате с маткой, пальпация и определение которой крайне затруднены. Размеры гнойных образований придатков весьма переменны, но в острой стадии воспаления они всегда несколько больше истинных. В стадии ремиссии конгломерат имеет более четкие контуры, хотя сохраняет неравномерность консистенции и полную его неподвижность.

При сопутствующем параметрите определяют инфильтраты различной (в зависимости от стадии воспалительного процесса) консистенции — от деревянистой плотности в стадии инфильтрации до неравномерной, с участками размягчения при нагноении. Воспалительные инфильтраты могут иметь различные размеры. В тяжелых случаях они достигают костей таза (боковые отделы таза, крестец, лоно) и могут распространяться на переднюю брюшную стенку и даже паранефральную клетчатку. Поражение параметрия, особенно задних его отделов, хорошо выявляют при прямокишечно-влагалищном исследовании, при этом косвенно

оценивают степень поражения воспалительным инфильтратом прямой кишки (слизистая оболочка подвижна, ограниченно подвижна, неподвижна).

Основной дополнительный метод диагностики — эхография. Для гнойных tuboовариальных образований характерно:

- форма их чаще бывает неправильной, но все-таки приближается к овоидной;
- внутренняя структура отличается полиморфизмом: неоднородна и, как правило, представлена среднедисперсной эхопозитивной взвесью на фоне повышенного уровня звукопроводимости;
- контуры гнойного tuboовариального образования могут быть представлены: эхопозитивной толстой капсулой с четкими контурами, капсулой с участками неравномерной толщины и участками резкого истончения, а также образованием без четких контуров; при этом выявляют отсутствие сосудистой сети внутри образования.

Лабораторная диагностика

В настоящее время даже при наличии тяжелых форм гнойного воспаления часто наблюдают «стертую» лабораторную симптоматику, обусловленную в том числе применением массивной антибактериальной терапии и местной санации. Поэтому нецелесообразно ориентироваться на лейкоцитоз, как на основной маркер гнойного процесса (наблюдают только у 1/3 больных). Кроме того, лейкопению отмечают у 11,4% больных с тяжелыми формами гнойных ВЗОМТ у женщин. Она сопряжена с персистенцией в крови патологических аутоантител к мембранам нейтрофилов.

В целом для данных пациенток наиболее характерно повышение СОЭ, наличие лимфопении и анемии. Анемию считают интоксикационной, и степень ее коррелируют с тяжестью состояния больных.

Показатели периферической крови отражают стадию гнойного процесса. В стадии обострения чаще выявляют лейкоцитоз, повышение СОЭ (до 60–70 мм/ч), появление С-реактивного белка. При ремиссии гнойного процесса наблюдают снижение числа эритроцитов и гемоглобина, лимфопению и повышенную СОЭ. Длительное течение гнойного процесса сопровождается нарушением белкового (гипо- и диспротеинемия), минерального, липидного обмена и ферментативной функции печени. Выраженные нарушения системы гемостаза (с преобладанием процессов гиперкоагуляции) отмечают у 35,7% пациенток с осложненными формами гнойного воспаления, нарушения системы кровообращения — у 69,4% (гипокINETический тип кровообращения у 22% больных, снижение сократительной функции миокарда у 13% и нарушение скорости мозгового кровотока у 52% больных).

Для определения наличия и степени генерализации инфекции большое значение имеет определение концентрации прокальцитонина в плазме крови. Концентрация прокальцитонина менее 0,5 нг/мл позволяет исключить пациенток из группы высокого риска по развитию сепсиса и генерализации инфекции; концентрация 0,5–2 нг/мл требует наблюдения в динамике и, как правило, соответствует имеющемуся локальному гнойно-некротическому процессу; концентрация 2–10 нг/мл свидетельствует о наличии выраженного воспалительно-интоксикационного синдрома и генерализации инфекции.

Одним из критериев диагностики ВЗОМТ является идентификация возбудителя гонореи (*N. gonorrhoeae*) [культуральный метод или полимеразная цепная реакция (ПЦР), материал — отделяемое цервикального канала] и/или урогенитальной хламидийной инфекции (*C. trachomatis*) [только молекулярно-биологические методы — ПЦР или NASBA, материал: отделяемое (соскоб) уретры, цервикального канала, первая порция свободно выпущенной мочи]. Отсутствие инфекции в

эндцервиксе и уретре не исключает диагноз ВЗОМТ. Посев биоматериала заднего свода влагалища с определением чувствительности микроорганизмов к антибиотикам не является требованием к диагностике ВЗОМТ. Бактериологическая картина заднего свода влагалища не может отразить спектр микроорганизмов полости матки или ее придатков при ВЗОМТ и поможет лишь установить наличие сопутствующих заболеваний (бактериальный вагиноз, трихомониаз). У трети пациенток со ВЗОМТ данные влагалищных проб не совпадают с данными биоматериала, полученного у тех же пациенток при лапароскопии. Инфекты, передаваемые половым путем, такие как хламидии и микоплазмы, могут быть выявлены с помощью молекулярно-биологических методов (полимеразная цепная реакция ПЦР), метод NASBA), а не с помощью посева материала на стандартные питательные среды.

Бактериологическое и молекулярно-биологическое исследование биоматериала брюшной полости, полученного при лапароскопии, может позволить установить более точный микробиологический диагноз при сальпингите, но не при эндометрите. В то же время исследование биоматериала при трансцервикальной биопсии эндометрия позволит выявить признаки воспалительного процесса в эндометрии и описать микробиологическую картину полости матки при эндометрите, однако данный метод не может подтвердить или опровергнуть наличие инфекционно-воспалительного процесса в придатках матки. Важно подчеркнуть, что данные методы являются инвазивными и могут быть применены строго по показаниям.

Дифференциальная диагностика

Острый сальпингит дифференцируют от следующих заболеваний.

- Острый аппендицит. Нехарактерна связь заболевания с перечисленными ранее факторами риска; заболевание возникает внезапно, ранний признак — приступообразная боль, вначале локализующаяся в области пупка или в эпигастрии, затем в области слепой кишки. Решающее значение в диагностике острого аппендицита имеет выявление симптомов Ситковского (усиление болей в правой подвздошной области при положении больного на левом боку) и Ровсинга (усиление болей в области слепой кишки при толчкообразном надавливании в левой подвздошной области). Для острого аппендицита также характерно почасовое нарастание количества лейкоцитов в анализе крови при исследовании в динамике.
- Эктопическая беременность, особенно в случае формирования и нагноения заматочных гематом, когда присоединяющиеся вторичные воспалительные изменения маскируют исходное заболевание. Для эктопической беременности характерны: нарушения менструального цикла (чаще задержка менструации с последующими длительными кровянистыми выделениями мажущего характера), наличие болей с иррадиацией в прямую кишку, периоды кратковременного нарушения сознания (головокружение, обморок и т.д.). Дифференциальной диагностике помогает определение ХГЧ в крови и моче (в лаборатории или методом экспресс-тестов). В сложных случаях пункция заднего свода или лапароскопия решает диагностическую проблему.

Гнойные тубоовариальные образования следует дифференцировать:

- при правосторонней локализации — от аппендикулярного инфильтрата;
- при преимущественно левосторонней локализации процесса — от дивертикулита;
- от первичной карциномы трубы;
- рака яичника;
- инфильтративных форм эндометриоза.

Консультация специалистов

В отдельных случаях есть показания для консультации хирурга, уролога, нефролога, сосудистого хирурга (см. 3-й этап обследования при осложненных формах).

ЛЕЧЕНИЕ**Цели лечения**

Цель лечения — ликвидация гнойного процесса (очага) в брюшной полости: сохранение жизни, здоровья, по возможности — детородной, менструальной и гормональной специфических женских функций. Отсутствие лечения у всех больных гнойными ВЗОМТ приводит к тяжелым осложнениям (гнойный перитонит, сепсис) и летальности.

Показания к госпитализации

Невозможность исключения острых хирургических заболеваний (аппендицит, дивертикулит, почечная колика и др.).

- Беременность.
- Отсутствие клинического улучшения на фоне пероральной антибиотикотерапии.
- Невозможность соблюдения режима назначенного лечения амбулаторно.
- Тяжелое течение заболевания (выраженная лихорадка, тошнота, рвота, болевой синдром и др.).
- Тубоовариальный абсцесс.

Все пациентки с тяжелыми гнойными ВЗОМТ или подозрением на наличие данных заболеваний (см. группы риска и клиническую картину) должны быть госпитализированы. Промедление с госпитализацией, отсутствие своевременного оперативного вмешательства лишь усугубляет состояние пациенток и ограничивает в дальнейшем проведение органосберегающего лечения.

Медикаментозное и хирургическое лечение

Тактика ведения больных с нетяжелыми формами ВЗОМТ, допускающими терапию в амбулаторных условиях (при исключении инфекции *N.gonorrhoeae*):

- Ингибитор-защищенные пенициллины в сочетании с доксициклином, например: амоксициллин + клавулановая кислота 875/125 мг 2 раза в сутки + доксициклин 100 мг 2 раза в сутки в течение 14 дней или амоксициллин + клавулановая кислота 500/125 мг 3 раза в сутки + доксициклин 100 мг 2 раза в сутки в течение 14 дней.
- В качестве альтернативной терапии возможна комбинация ингибитор-защищенных пенициллинов и джозамицина: амоксициллин + клавулановая кислота 875/125 мг 2 раза в сутки + джозамицин 500 мг 3 раза в сутки.

Ввиду тяжести общих и местных изменений у больных гнойными заболеваниями органов малого таза и чрезвычайном риске генерализации процесса важными считают следующие тактические положения: при любой форме гнойного воспаления лечение может быть только комплексным, консервативно-хирургическим, состоящим:

- а) из патогенетически направленной предоперационной подготовки;
- б) своевременного и адекватного объема хирургического вмешательства, направленного на удаление очага деструкции;
- в) интенсивного и рационального ведения послеоперационного периода, причем чем раньше выполнена хирургическая санация очага, тем лучше исход заболевания.

Тактика ведения больных с неосложненными формами гнойного воспаления

Предоперационная подготовка у больных гнойным сальпингитом направлена на купирование острых проявлений воспаления и подавление агрессии микробного возбудителя. Для лечения больных острым гнойным сальпингитом целесообразно использовать антибиотики (или их комбинации) с обязательным интраоперационным (во время лапароскопии), внутривенным их введением и продолжением антибактериальной терапии в послеоперационном периоде в течение 5–7 сут.

- Ингибиторзащищенные пенициллины, например амоксициллин + клавулановая кислота (клавуланат). Разовая доза препарата — 1,2 г в/в, суточная доза — 4,8 г, курсовая доза — 24 г с интраоперационным (при проведении лапароскопии) внутривенным введением 1,2 г препарата.
- Фторхинолоны (хинолоны II поколения) в комбинации с нитроимидазолами (метронидазолом), например цiproфлоксацин или офлоксацин в разовой дозе 0,2 г в/в капельно (суточная доза — 0,4 г, курсовая доза — 2,4 г) с интраоперационным внутривенным введением 0,2 г препарата.
- Цефалоспорины III поколения в комбинации с нитроимидазолами (метронидазолом).

Дополнительная медикаментозная терапия:

- инфузионная терапия (кристаллоиды, корректоры электролитного обмена, плазмозамещающие и белковые препараты) в объеме трансфузий 1000–1500 мл/сут. Продолжительность терапии индивидуальна (в среднем 3–5 сут);
- десенсибилизирующие препараты;
- НПВС, обладающие противовоспалительным, анальгетическим и антиагрегационным эффектом (препараты назначают после отмены антибиотиков);
- пре- и пробиотики;
- иммунокорректоры с первых суток лечения. Всем пациенткам, не получившим иммунокорректирующую терапию в стационаре, при выписке следует рекомендовать ее в амбулаторных условиях в целях профилактики рецидива гнойного процесса.

На фоне проводимого консервативного лечения в первые 2–3 сут необходимо эвакуировать гнойный экссудат (хирургический компонент лечения). Наиболее эффективным методом хирургического лечения гнойного сальпингита на современном этапе считают лапароскопию, особенно у молодых, нерожавших пациенток.

При гнойном сальпингите адекватный объем вмешательства — адгезиолизис, санация и дренирование малого таза. В случаях гнойного сальпингоофорита и пельвиоперитонита с образованием осумкованного абсцесса в прямокишечно-маточном углублении адекватным пособием считают мобилизацию придатков матки, опорожнение абсцесса, санацию и активное аспирационное дренирование. При сформировавшемся пиосальпинксе необходимо удалить маточную трубу или трубы. При пиоваре небольших размеров (диаметром до 6–8 см) и сохранении интактной яичниковой ткани целесообразно произвести вылушивание гнойного образования. При абсцессе яичника проводят удаление яичника. Показанием к удалению придатков матки служит наличие в них необратимых гнойно-некротических изменений. Все операции необходимо заканчивать повторным тщательным промыванием малого таза, ревизией брюшной полости и надпеченочного пространства для исключения затекания гноя и крови, а также дренированием.

В послеоперационном периоде (до 7 дней) рекомендовано проведение антибактериальной, инфузионной и рассасывающей терапии. Необходимо подчеркнуть, что больные гнойным сальпингитом после купирования острого воспаления

нуждаются в длительной реабилитации, направленной на профилактику рецидива заболевания и восстановление фертильности.

Тактика ведения больных с осложненными формами гнойных заболеваний

Базовый компонент — хирургическое лечение. «Точки приложения» антибактериальной терапии у больных с осложненными формами гнойных ВЗОМТ определены особыми временными отрезками сложного и длительного течения заболевания. Применение антибиотиков целесообразно в следующих клинических ситуациях:

- у всех больных острой гнойной инфекцией (манifestация заболевания);
- при клинических проявлениях активизации подострой или хронической гнойной инфекции и возникновении угрозы перфорации абсцесса или генерализации инфекции;
- интраоперационно у всех пациенток в целях периоперационной защиты и профилактики септического шока (препарат вводят в максимальной разовой дозе);
- в послеоперационном периоде у всех больных.

При генерализованных формах инфекции (перитонит, сепсис) антибактериальную терапию назначают немедленно, продолжают в интраоперационном (профилактика бактериального шока и послеоперационных осложнений) и в послеоперационном периоде.

Несмотря на существенный прорыв в микробиологической диагностике за последние 10–15 лет, первоначальный выбор антибактериальной терапии остается эмпирическим. В зависимости от тяжести заболевания препараты назначают в средней или максимальной разовой и суточной дозе. Для лечения данных больных целесообразно использовать следующие препараты.

- Ингибиторзащищенные пенициллины (тикарциллин + клавулановая кислота (тиментин), пиперациллин + тазобактам (тазоцин). Преимущество этих препаратов заключается в их высокой активности в отношении аэробных и анаэробных бактерий, в том числе энтерококков и микроорганизмов, продуцирующих β-лактамазу.
- Цефалоспорины III поколения в комбинации с нитроимидазолами (орнидазолом, метронидазолом, тинидазолом). Обладают высокой активностью в отношении грамотрицательных бактерий, а также стафилококков, однако они имеют низкую антианаэробную активность, что требует их комбинации с антианаэробными препаратами.
- Ингибиторзащищенные цефалоспорины III поколения (цефоперазон + сульбактам). Препарат широкого спектра действия, обладающий, в числе прочего, и высокой антианаэробной активностью.
- Комбинацию линкозамидов и аминогликозидов, например комбинацию клиндамицин + аминогликозиды. Линкозамиды высокоактивны в отношении анаэробной и грамположительной кокковой флоры, аминогликозиды — в отношении грамотрицательных бактерий, при этом пульс-терапия аминогликозидами (введение суточной дозы за один прием) имеет преимущество перед традиционными схемами назначения (2–3 раза в сутки) как в плане клинической эффективности, так и более низкой нефро- и ототоксичности.
- Карбапенемы: имипенем + циластин (тиенам) или меропенем (меронем) — препараты, обладающие наиболее широким спектром антимикробной активности, в том числе против штаммов грамотрицательных бактерий, устойчивых к цефалоспоринам.
- Фторхинолоны (хинолоны II поколения), например ципрофлоксацин в комбинации с нитроимидазолами (тинидазолом).

Первостепенное значение в предоперационной подготовке имеет дезинтоксикационная и детоксикационная терапия. Эффект детоксикации и подготовки больных к операции значительно повышается при эвакуации гнойного экссудата.

Показания для дренирующих паллиативных операций (пункция или кольпотомия) у больных с осложненными формами гнойного воспаления:

- угроза перфорации абсцесса в брюшную полость или полый орган (в целях предупреждения перитонита или формирования свищей);
- наличие острого пельвиоперитонита, на фоне которого хирургическое лечение наименее благоприятно;
- тяжелая степень интоксикации.

По достижении ремиссии пациенток необходимо оперировать. Повторные пункции заднего свода и кольпотомии нецелесообразны, поскольку способствуют формированию придатково-влагалищных свищей. Продолжительность предоперационной подготовки определяется индивидуально. Оптимальной для операции считается стадия ремиссии гнойного процесса.

Интенсивное консервативное лечение должно продолжаться не более 5 дней, а при развитии клинических проявлений угрозы перфорации — не более 12–24 ч, если нельзя провести паллиативное вмешательство в целях устранения угрозы перфорации.

В случае появления экстренных показаний к операции в течение 1,5–2 ч проводят предоперационную подготовку, включающую катетеризацию подключичной вены и трансфузионную терапию под контролем центрального венозного давления в объеме как минимум 1200 мл коллоидов, белков и кристаллоидов в объеме 1:1:1.

Показания к экстренному вмешательству:

- перфорация абсцесса в брюшную полость с развитием разлитого гнойного перитонита;
- перфорация абсцесса в мочевой пузырь или ее угроза;
- септический шок.

Характер хирургического лечения отличается от тактики ведения больных с неосложненными формами. Пациенткам с осложненными формами заболевания показана только лапаротомия.

Объем хирургического вмешательства индивидуален и зависит от следующих основных моментов: характера процесса, сопутствующих болезней половых органов и возраста больных. Представления об объеме операции должны складываться еще до операции после получения данных обследования и выявления степени поражения матки, придатков, определения характера осложнений и наличия экстрагенитальных гнойных очагов. Показания к выполнению реконструктивной операции с сохранением матки в первую очередь — отсутствие гнойного эндометрита или панметрита, множественных экстрагенитальных гнойных очагов в малом тазу и брюшной полости, а также сопутствующих гинекологических заболеваний (аденомиоз, миома). При наличии двусторонних гнойных tuboовариальных абсцессов, осложненных генитальными свищами, выраженного обширного гнойно-деструктивного процесса в малом тазу со множественными абсцессами и инфильтратами тазовой и параметральной клетчатки, подтверждении гнойного эндометрита или панметрита необходимо производить экстирпацию матки с сохранением, по возможности, хотя бы части неизмененного яичника.

Принципы ведения послеоперационного периода

- Применение адекватного обезболивания. Оптимальный метод — применение длительной эпидуральной анестезии. Если по каким-либо причинам во время операции не проводилась комбинированная анестезия, то в послеоперационном периоде следует применить данный метод обезболивания и лечения.

- Инфузионная терапия. Для коррекции нарушений в послеоперационном периоде важно как качество инфузионных сред, так и объем инфузии. Показано введение коллоидов (400–800 мл/сут), белковых препаратов из расчета 1–1,5 г нативного белка на 1 кг массы тела (при тяжелом течении процесса доза белка может быть увеличена до 150–200 г/сут); остальной объем замещают кристаллоидами. Количество вводимой жидкости при условии сохраненной функции почек составляет 35–40 мл/кг в сутки. При тяжелых формах осложнений (перитонит, сепсис) количество вводимой жидкости может быть увеличено до 4–6 л (режим гиперволемии) с регуляцией мочеотделения (форсированный диурез). При септическом шоке количество вводимой жидкости не должно превышать количество выделенной мочи более чем на 800–1000 мл.
- Стимуляция кишечника. Адекватна «мягкая», физиологическая стимуляция кишечника за счет применения в первую очередь эпидуральной блокады, во вторую — адекватной инфузионной терапии в объеме нормо- или незначительной гиперволемии, в третью — за счет преимущественного использования препарата метоклопрамида, оказывающего регулирующее влияние на моторику ЖКТ. В лечении пареза кишечника немаловажную роль также играет коррекция гипокалиемии. Вводить препараты калия необходимо под контролем его содержания в сыворотке крови медленно, в разведенном виде, лучше в отдельную вену. В среднем в сутки вводят 6–8 г калия с учетом его содержания в других растворах (свежезамороженная плазма, гемодез и пр.).
- Целесообразно применять ингибиторы протеаз.
- У всех больных при отсутствии противопоказаний целесообразно использовать низкомолекулярные гепарины (НМГ) — надропарин кальция в дозе 0,3 мл (285 МЕ анти-Ха активности соответственно) под кожу живота в течение 5–7 дней, а также средств, улучшающих реологические свойства крови. Необходимо использование компрессионного трикотажа (эластичных бинтов), а также пневматической манжеточной компрессии с первых суток послеоперационного периода.
- Лечение глюкокортикоидами. Целесообразно использование преднизолона в суточной дозе 90–120 мг/сут (в зависимости от массы тела) с постепенным снижением и отменой препарата через 5–7 дней.
- Иммунокоррекция.
- Показано применение НПВС (назначают после отмены антибиотиков).
- Использование пре- и пробиотиков.

Дальнейшее ведение

Все пациентки, перенесшие гнойно-воспалительные заболевания органов малого таза, нуждаются в длительной реабилитации.

ПРОГНОЗ

При правильно проведенной реабилитации исход неосложненных форм гнойно-воспаления — клиническое выздоровление, что не исключает репродуктивных проблем у пациенток. Последствия гнойного сальпингита достаточно серьезные: прогрессирование заболевания (20%), рецидивы гнойного процесса (20–43%), бесплодие (18–40%), хронический тазовый болевой синдром (24%), эктопическая беременность (33–56%).

У пациенток с осложненными формами гнойного воспаления отсутствие летального исхода и инвалидизации считают приоритетным в исходе заболевания, в последующем (при органосберегающей операции) возможно использование ВРТ, а при сохранении только гормональной функции — суррогатное материнство.

ПРОФИЛАКТИКА

Расширение применения методов барьерной контрацепции.

Своевременная госпитализация пациенток с острыми ВЗОМТ, исключение из практики амбулаторного лечения пациенток с послеродовыми, послеабортными, послеоперационными инфекционными осложнениями, а также пациенток с осложнениями ВМК (кроме этапа реабилитации).

Теоретическая подготовка кадров и обучение хирургической технике.

Использование оптимальной техники операции и адекватного шовного материала, проведение оперативных вмешательств с минимальной операционной травмой и кровопотерей.

Применение рациональной антибиотикопрофилактики и антибиотикотерапии у гинекологических больных.

Своевременное применение комплекса активных лечебно-диагностических мероприятий у пациенток с осложненным течением послеродового или послеоперационного периода.

Активная тактика ведения больных гнойными воспалительными заболеваниями внутренних половых органов, и в первую очередь — своевременное оперативное лечение.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии / под ред. В.Н. Серова, Г.Т. Сухих, В.Н. Прилепской, В.Е. Радзинского, 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 1136 с.
2. Гинекология: учебник / под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т. Сухих, И.Б. Манухина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 704 с.
3. Акушерство : национальное руководство/ под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т. Сухих, В.Н. Серова, В.Е. Радзинского : ГЭОТАР-Медиа, 2015. 1088 с.
4. Краснопольский В.И., Буянова С.Н., Шукина Н.А. Акушерский сепсис как репродуктивная проблема // Акуш. и гин. 2007. № 3. С. 38–42.
5. Epub Marotta M.L., Donnez J., Squifflet J. Laparoscopic repair of post-cesarean section uterine scar defects diagnosed in nonpregnant women // J. Minim. Invasive Gynecol. 2013 May-Jun. Vol. 20, N 3. P. 386–391.
6. Gradison M. Pelvic Inflammatory Disease. Duke University Medical Center, Durham, North Carolina // Am. Fam. Physician. 2012 Apr 15. Vol. 85, N 8. P. 791–796.
7. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2010, December 17 // MMWR Recomm. Rep. 2010. Vol. 59, N RR-12 P. 64.
8. Ross J., et al. European Guideline for the management of Pelvic Inflammatory Disease. 2012.

Глава 16

Инфекционно-воспалительные заболевания специфической этиологии

16.1. ПАПИЛЛОМАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ

ПВИ половых органов (ВПЧ-инфекция, генитальные бородавки, генитальные кондиломы) — группа заболеваний, ассоциированных с генитальными типами ВПЧ.

КОДЫ ПО МК-10

B97.7 Папилломавирусы.

A63.0 Аногенитальные (венерические) бородавки.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Генитальная ПВИ — чрезвычайно распространенная сексуально-трансмиссивная инфекция. В мире инфицировано около 12% женщин с нормальными результатами цитологического мазка, к 50 годам около 80% женщин имеют случаи инфицирования ВПЧ, пик заболеваемости регистрируется в возрасте 15–25 лет.

Согласно российским данным, онкогенными типами ВПЧ инфицированы 13% женщин, посещающих врача для планового гинекологического осмотра, 34% студенток и 40% сексуально активных девочек-подростков.

ПУТИ ПЕРЕДАЧИ ИНФЕКЦИИ

Передача ВПЧ происходит при контакте кожи и слизистых генитальной области. Использование презерватива снижает риск инфицирования, однако не исключает его полностью, поскольку вирус может передаваться при контакте с незащищенными областями гениталий. ВПЧ передается от матери к плоду во время родов через инфицированные родовые пути, что может быть причиной папилломатоза гортани у ребенка. Бытовой путь передачи не доказан.

КЛАССИФИКАЦИЯ

ПВИ может протекать в латентной, субклинической и клинической формах. При латентной инфекции ДНК ВПЧ выявляется, но морфологические изменения эпителия отсутствуют. Субклиническая инфекция — интраэпителиальные поражения, которые не видны невооруженным глазом, но обнаруживаются при кольпоскопии и цитологическом/гистологическом исследовании. Проявлением клинической формы являются экзофитные кондиломы и аногенитальный рак.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Возбудитель — ВПЧ — член семейства паповирусов, обладающий способностью инфицировать и трансформировать эпителиальные клетки. Геном ВПЧ представлен циркулярной двуспиральной ДНК и функционально разделен на два основных варианта: ранний (Е) и поздний (L). Ранние гены контролируют репликацию вируса (Е1 и Е2), высвобождение вирусных частиц (Е4), трансформацию клетки и immortalization (Е5, Е6 и Е7), поздние (L1 и L2) — ответственны за синтез белковой оболочки.

Известно более 100 типов ВПЧ, из которых около 40 инфицируют генитальный тракт. В соответствии с частотой обнаружения в опухолях ВПЧ делят на типы «высокого» и «низкого» онкогенного риска. Типы «низкого» риска (6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 70, 72, 81-й) являются причиной аногенитальных кондилом, более чем в 90% случаев обусловленных ВПЧ 6-го и 11-го типов. Типы ВПЧ «высокого» риска (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59) ответственны за предраковые заболевания (HSIL) и рак аногенитальной области: шейки матки, влагалища, вульвы, ануса. К числу наиболее распространенных онкогенных типов относятся ВПЧ 16 и 18, на долю которых приходится не менее 70% всех случаев цервикального рака. Распределение различных онкогенных типов ВПЧ варьирует как географически, так и, в большей степени, в зависимости от стадии поражения. В России HSIL наиболее часто ассоциированы с ВПЧ 16, 31, 33, 52 и 58-го типов, инвазивный РШМ — с ВПЧ 16-го и 18-го типов, что согласуется с результатами, полученными в других странах Европы.

ВПЧ могут инфицировать только незрелые делящиеся клетки, поэтому внедрение инфекции происходит через микрповреждения, обнажающие базальный клеточный слой или на границе различных типов эпителия, где пролиферирующие клетки находятся близко к поверхности. Наиболее уязвимой для ВПЧ является ЗТ шейки матки (зона стыка плоского и цилиндрического эпителия).

В инфицированных клетках вирус может существовать в эписомальной (вне хромосом) или интрасомальной (интегрированной в геном) формах. Эписомальную форму считают доброкачественной, интегрированную — злокачественной формой паразитирования вируса. Если ВПЧ находится в клеточном ядре в эписомальной форме, по мере созревания клетка хозяина обеспечивает механизмы для репликации вирусной ДНК, производства вирусных капсидных белков, геном папилломавируса проходит все стадии продуктивной вирусной инфекции, и в верхних слоях эпителия собираются новые вирусные частицы. При этом на инфицированную клетку вирус оказывает цитопатическое действие, но не разрушает ее, а нарушает созревание и приводит к доброкачественной трансформации в виде койлоцитоза. Койлоцитоз — патогномоничный морфологический признак продуктивной вирусной инфекции. Интеграция ВПЧ ведет к нестабильности клеточного генома, дерегуляции цикла клеточной прогрессии, накоплению генетических повреждений и является критической ступенью канцерогенеза.

Хотя ВПЧ-инфекция часто встречается у сексуально активных женщин, у большинства она протекает в латентной или субклинической форме и носит транзитор-

ный характер. У 80–90% инфицированных ВПЧ-инфекция самостоятельно разрешается в течение 6–24 мес, как следствие адекватного клеточноопосредованного иммунного ответа (типы низкого онкогенного риска элиминируются быстрее, чем типы высокого риска). При неэффективном иммунном ответе инфекция принимает персистирующий характер. Только персистирующая инфекция типами высокого онкогенного риска может привести к злокачественной трансформации эпителия.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Наиболее частым клиническим проявлением ПВИ являются генитальные кондиломы, которые обнаруживают у 1% сексуально активных женщин, а риск их развития в течение жизни составляет примерно 10%. Генитальные кондиломы — следствие инфекции ВПЧ типами низкого риска, как правило, развиваются через 2–3 мес после инфицирования. Они высококонтагиозны, неэстетичны, вызывают у пациентов значительный физический и психологический дискомфорт и являются частой причиной визитов в венерологические и гинекологические клиники.

Генитальные кондиломы могут быть бессимптомными или сопровождаться дискомфортом, зудом, болезненностью, затруднениями при половом контакте. Спонтанная регрессия наблюдается у 10–30% пациентов, однако после регрессии субклиническая инфекция может персистировать всю жизнь.

ПВИ типами высокого риска не имеет клинической симптоматики, и наличие у некоторых пациенток зуда, жжения, белей обычно обусловлено сопутствующей вагинальной инфекцией. В случае прогрессии заболевания до инвазивного рака появляются жалобы на водянистые или гнойные бели, кровянистые выделения и боли.

ДИАГНОСТИКА

Клинико-визуальный метод

Генитальные кондиломы типично представлены телесно-окрашенными экзофитными поражениями остроконечной, папиллярной или папуловидной формы, которые нередко сливаются в грозди в виде цветной капусты. Генитальные кондиломы могут располагаться на наружных половых органах, включая вульву, лобок, промежность, перианальную область, паховые складки, а также поражать слизистые влагалища, шейки матки, уретры и ануса.

Очаги предраковых поражений слизистых можно визуально оценить на основании теста с 3–5% раствором уксусной кислоты. Патологически измененный эпителий при этом быстро становится утолщенным, выраженно белым, с четкими границами. Визуальный метод может использоваться для быстрой оценки эпителия шейки матки в отсутствие доступа к другим методам скрининга.

Кольпоскопическое исследование

Выполняется для диагностики субклинической формы ПВИ — плоскоклеточных интраэпителиальных поражений и микроинвазивного рака у женщин с патологическими результатами Пап-теста. Плоскоклеточные интраэпителиальные поражения представлены участками уксусно-белого эпителия, пунктации, мозаики, различной степени выраженности, не окрашиваются раствором Люголя (см. главу 6.6 «Кольпоскопия»). При диффузных проявлениях субклинической ПВИ — кондиломатозном цервиковагините — на стенках влагалища и по периферии шейки матки визуализируются микропапиллы, окруженные нормальной слизистой, которые после аппликации раствора Люголя дают эффект «манной крупы».

Тестирование на вирус папилломы человека

В практической лабораторной диагностике для идентификации ДНК ВПЧ используют две молекулярно-биологические методики: ПЦР и метод гибридного захвата (Hybrid Capture II). Материалом для ВПЧ-теста является соскоб эпителиальных клеток с поверхности шейки матки и цервикального канала.

ПЦР — высокочувствительный метод, позволяющий дифференцировать отдельные типы ВПЧ, а при использовании ПЦР в реальном времени (RealTimePCR) определить их концентрацию (вирусную нагрузку). Определение вирусной нагрузки дает возможность прогнозировать элиминацию ВПЧ либо прогрессирование инфекции до развития поражения. Метод гибридного захвата позволяет определить принадлежность ВПЧ к высокоонкогенной или низкоонкогенной группе (без дифференциации типов) и выявлять только клинически значимые концентрации вирусной ДНК (от 10^5 геномов вирусной ДНК в соскобе).

Цитологическое исследование

К четким цитологическим признакам ПВИ относят койлоцитарную атипию (присутствие клеток с увеличенным гиперхромным ядром и околоядерной зоной просветления, обусловленной дегенеративными изменениями цитоплазмы), наличие двухъядерных и многоядерных клеток, амфифилию цитоплазмы. Косвенными неспецифическими признаками ПВИ считают паракератоз и дискератоз.

Гистологическое исследование

Гистологическими проявлениями ПВИ являются экзофитные, плоские и инвертированные кондиломы, CIN и РШМ.

Дифференциальная диагностика

Генитальные кондиломы следует дифференцировать с очагами вторичного сифилиса (широкие кондиломы), себорейного кератоза, псориаза, плоского лишая, контактным моллюском, вестибулярным папилломатозом (вариант нормы, который проявляется наличием мелких симметричных мягких сосочкообразных выростов в области внутренней поверхности малых половых губ и преддверия влагалища).

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ ДРУГИХ СПЕЦИАЛИСТОВ

Дерматовенеролог — при наличии генитальных кондилом атипичного вида.

Иммунолог — при рецидивирующих и обширных поражениях.

Онколог — при подозрении на аногенитальный рак.

ВОЗМОЖНОСТИ СКРИНИНГА, МАССОВОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Тестирование на типы ВПЧ высокого онкогенного риска проводится в рамках скрининга РШМ (см. главу 17.3 «Дисплазия шейки матки»).

ЛЕЧЕНИЕ

Цели лечения

Удаление ВПЧ-ассоциированных поражений (генитальных кондилом, CIN).

Показания к госпитализации или амбулаторному лечению

В большинстве случаев лечение проводят амбулаторно подместной анестезией.

Принципы и методы лечения

Для лечения генитальных кондилом применяют различные способы лечения.

Физиохирургические методы (электрокоагуляция/эксцизия, криодеструкция, СО₂-лазерная вапоризация). **Иссечение скальпелем** с последующим наложением швов показано при гигантских экзофитных кондиломах вульвы.

Химическая коагуляция. Используются сильные кислоты (80–90% трихлоруксусная, азотная). Наносят на кожу с помощью специального аппликатора один раз в неделю. Можно применять при беременности.

Цитостатические средства. Подофилотоксин в виде 0,5% спиртового раствора или 0,15% крема применяется самостоятельно в домашних условиях. Препарат наносят на пораженные участки кожи и слизистых оболочек 2 раза в сутки в течение 3 дней, затем делают перерыв 4 дня. Терапию продолжают до исчезновения кондилом, общая длительность лечения не должна превышать 5 нед. Локально могут отмечаться жжение, боль, воспалительная реакция. Препарат обладает системной токсичностью и противопоказан в период беременности и кормления грудью.

Иммуномодулятор для местного применения (Имиквимод). Имиквимод не обладает прямым противовирусным действием, его действие обусловлено индукцией интерферона альфа и других цитокинов. Применяют в виде 5% крема наружно 3 раза в неделю перед сном и оставляют на коже приблизительно на 6–10 ч. Лечение следует продолжать до исчезновения видимых генитальных или перианальных кондилом, но не более 16 нед. Крем 3,75% применяют ежедневно на 8 ч в течение 2 нед, лечение повторяют после 2-недельного перерыва. Терапия имиквимодом остается терапией резерва для случаев упорного течения инфекции (во время лечения может развиваться сильная воспалительная реакция).

В качестве локальной иммунотерапии применяют препараты, содержащие интерферон альфа-2b (Виферон 500 000 МЕ по 1 суппозиторию 2 раза в сутки в течение 10 суток).

Лечение ВПЧ-ассоциированных поражений шейки матки проводится с помощью физиохирургических методов (см. главу 17.3 «Дисплазии шейки матки» и 27.3 «Оперативные вмешательства на шейке матки»).

Медикаментозное лечение

Этиотропные средства для лечения ПВИ отсутствуют.

Дальнейшее ведение пациентки

После успешного лечения генитальных кондилом пациентки специального наблюдения не требуют. Постлечебный мониторинг пациенток с CIN описан в разделе «Дисплазии шейки матки».

ПРОГНОЗ

При адекватном лечении прогноз благоприятный.

ПРОФИЛАКТИКА

Инфицирование наиболее распространенными типами ВПЧ можно предупредить путем профилактической вакцинации. ВПЧ вакцины получены с использованием рекомбинантной технологии, не содержат вирусной ДНК и, следовательно, не являются инфекционными. В настоящее время в России зарегистрированы квадριвалентная ВПЧ 6/11/16/18 и бивалентная ВПЧ 16/18 вакцины. Обе вакцины предназначены для профилактики аногенитального рака и, прежде всего, РШМ, а квадριвалентная вакцина — и для профилактики генитальных кондилом у женщин 9–45 лет. Приоритетной популяцией для массовой вакцинации являются девочки-подростки до начала сексуальной активности.

ВПЧ-вакцины доказали свою эффективность в рандомизированных двойных слепых контролируемых многоцентровых клинических исследованиях и во многих странах используются в национальных программах иммунизации. Глобальный

консультативный комитет ВОЗ по безопасности вакцин, осуществляющий постлицензионный эпиднадзор, в марте 2014 г. сделал очередное заключение, что ВПЧ-вакцины имеют отличные характеристики в отношении безопасности.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Минкина Г.Н. Зачем нужна плановая вакцинация девочек-подростков против вируса папилломы человека? // Вопр. соврем. педиатрии. 2011. Т. 10, № 1. С. 106–110.
2. Минкина Г.Н., Савичева А.М., Холл К. и др. Распространенность различных типов вируса папилломы человека у женщин с цервикальной интраэпителиальной неоплазией тяжелой степени // Вопр. гин., акуш. и перинатол. 2013. Т. 12, № 3. С. 32–37.
3. Роговская С.И., Шипулина О.Ю., Минкина Г.Н. и др. Эпидемиология инфекции ВПЧ в России // Профилактика рака шейки матки : руководство для врачей / под ред. Г.Т. Сухих, В.Н. Прилепской. 3-е изд., перераб. и доп. М.: МЕДпресс-информ, 2012. 192 с.
4. Шабалова И.П., Касоян К.Т. Цитологическая диагностика заболеваний шейки и тела матки. 3-е изд., испр. и доп. М.; Тверь : Триада, 2010. 232 с.
5. Arbyn M., Snijders P.J., Meijer C.J., et al. Which high-risk HPV assays fulfil criteria for use in primary cervical cancer screening? // Clin. Microbiol. Infect. 2015 Sep. Vol. 21, N 9. P. 817–826.
6. Bruni L., Diaz M., Castellsague X., et al. Cervical human papillomavirus prevalence in 5 continents: meta-analysis of 1 million women with normal cytological findings // J. Infect. Dis. 2010. Vol. 202. P. 1789–1799.
7. Doorbar J., Quint W., Banks L., et al. The biology and life-cycle of human papillomaviruses // Vaccine. 2012 Nov 20. Vol. 30, suppl. 5. P. F55–F70.
8. IARC: Monographs on the Evaluation on Carcinogenic Risks to Humans. Vol. 100: A Review of Human Carcinogens. Pt B: Biological Agents. Lyon : International Agency for Research on Cancer, 2012.
9. Moscicki A.-B., Schiffman M., Burchell A., et al. Updating the natural history of human papillomavirus and anogenital cancers // Vaccine. 2012 Nov 20. Vol. 30, N 5. P. F24–F33.
10. Yanofsky V.R., Patel R.V., Goldenberg G. Genital warts: a comprehensive review // L. Clin. Aesthet. Dermatol. 2012 Jun. Vol. 5, N 6. P. 25–36.

16.2. ГЕНИТАЛЬНЫЙ ГЕРПЕС

ГГ — хроническая пожизненная вирусная ИППП.

КОД ПО МКБ-10

A60 Аногенитальная герпетическая вирусная инфекция.

A60.0 Герпетическая инфекция половых органов и мочевого тракта.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Согласно данным ВОЗ, в мире 536 млн инфицированных ВПГ-2 и 3,7 млрд инфицированных ВПГ-1 (67% населения). По данным CDC, в США ГГ страдают 50 млн человек. В 2011 г. в РФ установлено 263 120 случаев заболеваний ГГ, при этом 70% — бессимптомные формы. Ежегодно ГГ заболевают 5 из 100 человек. 26% женского населения мира старше 12 лет — носители IgG2 антител.

ПРОФИЛАКТИКА

Здоровый образ жизни, использование презервативов. Назначение Валацикловира в режиме супрессивной терапии уменьшает риск передачи ГГ в дискордантной паре на 48%.

КЛАССИФИКАЦИЯ

По клинико-морфологическим проявлениям ГГ подразделяется на:

- 1) первичный клинический эпизод первичного ГГ (отсутствие в крови IgG к ВПГ-1);
- 2) первичный клинический эпизод ГГ при существующей инфекции (первичный эпизод вторичной инфекции, наличие IgG к ВПГ-1);
- 3) рецидивирующий ГГ;
- 4) атипичный ГГ;
- 5) бессимптомный ГГ.

В зависимости от частоты обострений выделяют 3 степени тяжести ГГ:

- тяжелое течение — ремиссия от нескольких дней до 6 нед (в год 6 или более рецидивов);
- средней тяжести — ремиссия от 2 до 3 мес (до 4 рецидивов в год);
- легкое — ремиссия не менее 4 мес.

У 20% больных наблюдается 6 и более рецидивов ГГ в год, при этом частые рецидивы наиболее вероятны у лиц, имевших длительный (более 34 дней) первичный эпизод инфекции. Типичные формы ГГ встречаются у 20% заболевших, атипичные формы — у 60% и бессимптомные — у 20%.

ЭТИОЛОГИЯ

Возбудителем ГГ является ВПГ, облигатный внутриклеточный паразит, принадлежащий к семейству *Herpesviridae*, подсемейству *L — Herpesviridae*, виду ВПГ. Данный вирус обладает пантропизмом, т.е. способностью присоединяться к клеткам кожи, слизистых оболочек, ЦНС и периферической нервной системы, печени, эндотелию сосудов, клеткам крови — Т-лимфоцитам, тромбоцитам, эритроцитам.

Выделены 2 основные антигенные группы этих возбудителей — ВПГ-1 и -2, которые незначительно различаются по вирулентности и патогенности. Геномы этих близкородственных вирусов на 98% гомологичны друг другу. ВПГ-1 преимущественно инфицирует слизистую оболочку полости рта, и его распространение при заболевании полового тракта происходит генитально-оральным путем, тогда как ВПГ-2 имеет больший тропизм к слизистой оболочке гениталий. Инфицирование половых органов ВПГ-2 встречается в 55%, ВПГ-1 — 27% и смешанным типом — 22% (Лушкова И.Х., Марченко Л.А., 2000).

ПАТОГЕНЕЗ

В основе патогенеза ГГ лежит универсальный для всех герпесвирусов механизм развития латентной инфекции в чувствительных ганглиях вегетативной нервной системы.

В процессе формирования латенции на пути от внешнего везикулярного элемента к нервным клеткам регионарного ганглия герпесвирусы трансформируются в безоболочечные частицы.

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ

1. Низкий социально-экономический уровень.
2. Большое число сексуальных партнеров.
3. Женский пол.
4. ВИЧ-инфекция.
5. Мужской гомосексуализм.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА И ДИАГНОСТИКА

Анамнез

ВПГ относится к классу заболеваний, передаваемых половым путем: половой партнер — источник инфекции, имеющий типичные герпетические высыпания на половых органах или без типичных клинических симптомов заболевания (атипичная форма или бессимптомное вирусоносительство). За 7 дней до появления типичных герпетических высыпаний и в течение 7 дней после заживления герпетического очага больной является источником заражения.

Физикальное обследование

Первичный эпизод типичных проявлений генитального герпеса

Клинические проявления в случае первичного эпизода ГГ наиболее выражены, инкубационный период длится от 10 дней до 2–3 нед, в среднем от 3 до 14 дней. Местным проявлениям могут предшествовать симптомы интоксикации: повышение температуры тела, недомогание, мышечные, суставные, головные боли. Часто отмечается регионарный лимфаденит.

Местные проявления при типичной форме характеризуются появлением отечной эритемы различной степени интенсивности. На фоне эритемы быстро появляются сгруппированные везикулы диаметром до 3–4 мм с серозным содержимым, число таких элементов варьирует от единичных до нескольких десятков. Через несколько дней содержимое пузырьков мутнеет, они вскрываются и образуют эрозии, которые эпителизируются без образования рубцов. Высыпания чаще локализуются на слизистой влагалища (27–38%), шейки матки (12–88%), половых губ (60–80%), преддверия влагалища (27–38%), на коже промежности (8–17%), вокруг ануса и на ягодицах. Длительность высыпаний в среднем составляет 10–14 дней, но без лечения может удлиниться до месяца. Период вирусовыделения продолжается от 11 до 30 дней после заживления всех элементов.

Клинический исход первичной герпетической инфекции в значительной мере определяется состоянием иммунной системы. При первичном эпизоде ГГ частыми осложнениями бывают цервицит, уретрит, цистит, присоединение вторичной бактериальной инфекции. Сильная боль и деструкция тканей могут вызвать задержку мочи — синдром Элсберга. Неврологические осложнения отмечаются у 13–35% больных. Жалобы на ригидность затылочных мышц, светобоязнь, головную боль обычно возникают на 3–12-й день от появления высыпаний, возможно развитие стойкой сакральной радикуломиелопатии, паралич Белла (неврит лицевого нерва). Характер болей может варьировать от ноющих и тянущих болей внизу живота до стойкого болевого синдрома, имитирующего клинику «острого живота». Болевой синдром при ГГ в значительной мере затрудняет его диагностику. У 10% больных первичный эпизод ГГ сочетается с герпетическим фарингитом различной степени тяжести.

Наибольшую опасность представляет развитие первичного ГГ во время беременности, в этом случае риск инфицирования плода составляет от 40 до 75%. Первичный эпизод ГГ может вызвать развитие герпетического энцефалита, менингита или гепатита у матери, выкидыш в 1-м или 2-м триместрах, преждевременные роды, пороки развития плода (микроцефалия, гидроцефалия), гибель плода.

Для облегчения диагностики первичного эпизода ГГ предложены критерии:

- 1) не менее 2 экстрагенитальных симптомов, включающих лихорадку, миалгию, головную боль, тошноту;

- 2) множественные билатеральные генитальные поражения с выраженной локальной болью и гипералгией;
- 3) персистенция генитальных высыпаний более 16 дней;
- 4) наличие одновременно экстрагенитальных герпетических высыпаний на ягодицах, пальцах, в ротоглотке и т.д.

Рецидивирующая форма типичного герпеса

При рецидивах ГГ клинические проявления, как правило, менее выражены, чем при первичном эпизоде, симптомы интоксикации отсутствуют или неярко выражены.

В первый год после заражения ВПГ-1 рецидивы ГГ возникают у 50% пациентов, если инфицирование произошло ВПГ-2 — у 95%. Рецидивы чаще возникают у мужчин — в среднем 0,43 обострения в месяц, у женщин — 0,33 обострения в месяц или около 5 обострений в год у мужчин и 4 обострения в год у женщин.

Атипичная форма генитального герпеса

Диагноз «атипичная форма ГГ» правомочен для клинических случаев, при которых специфические проявления инфекции скрыты за симптоматикой сопутствующих заболеваний. Клиническими критериями диагностики атипичной формы являются: стойкие выделения из половых путей (85%), упорная вульводиния (78%), рецидивирующие фоновые заболевания шейки матки (27%), тазовый ганглионеврит (29%), кондиломы вульвы (17%). Атипичная форма ГГ вызывает наибольшее число ошибок в постановке диагноза, поэтому лабораторная диагностика герпеса во всех сомнительных клинических случаях обязательна.

Бессимптомное вирусовыделение

Бессимптомное вирусовыделение характеризуется реактивацией ВПГ бессимптомов заболевания. Несмотря на то что число вирусных частиц при этом типе заболевания значительно меньше, чем при клинически выраженных типах, эта форма имеет особо важное эпидемиологическое значение. У 70% больных заражение происходит от бессимптомного полового партнера. Именно при бессимптомном вирусовыделении отмечается наибольший риск развития неонатального герпеса.

Лабораторные исследования

1. Обнаружение ДНК ВПГ методом ПЦР в реальном времени — предпочтительный метод диагностики. Чувствительность на 11–71% выше, чем в культуральном. Можно типировать ВПГ-1 и ВПГ-2.
2. Золотой стандарт — изоляция вируса в культуре клеток (высокая чувствительность и специфичность >90%). С помощью этого метода можно также типировать образец на ВПГ-1 и ВПГ-2 и определить чувствительность к противовирусным препаратам. Однако существуют методологические трудности (результат через 7–10 дней, сохранность образцов).
3. Метод иммуноферментного анализа и реакция иммунофлюоресценции обычно не рекомендуются, так как их чувствительность в 10–100 раз ниже (Iв, А).
4. Пап-тест не рекомендуется для диагностики ВПГ-2 (Iв, А).

Разрабатываются новые методы на основе генотипирования для определения резистентности ВПГ к ацикловиру. Забор материала для выявления ВПГ необходимо производить из цервикального канала и/или очагов герпетического поражения. Положительный результат анализа свидетельствует о наличии ГГ. В случае отрицательного результата у больных с подозрением на ГГ, забор материала для ПЦР-диагностики ВПГ следует производить 3 раза с интервалом в один месяц. Таким образом, становится понятной настоятельная необходимость активной тактики врача, направленной на лабораторное подтверждение всех подозрительных в отношении ГГ (обнаружение ДНК вируса).

Серологическое исследование не рекомендуется для стандартной диагностики или скрининга. Его следует проводить только при наличии рецидивов ГГ и отрицательных результатов ПЦР-диагностики, для выявления дискордантных пар (беременная женщина без клинических проявлений инфекции и муж, страдающий ГГ).

Дифференциальная диагностика

Дифференциальную диагностику ГГ проводят с мягким шанкром, герпетиформным шанкром при первичном сифилисе, чесоткой, контактным дерматитом, пузырчаткой, болезнями Бехчета, Крона, Дарье, стрептококковым импетиго. Особые затруднения могут возникнуть при сочетании вышеперечисленных заболеваний с ГГ.

ЛЕЧЕНИЕ

Лечение рецидивирующего ГГ до настоящего времени представляет значительные трудности. Это объясняется персистенцией герпесвирусов в организме человека, не преодолимой биологическими и фармакологическими методами, и формирующимся у больных рецидивирующим ГГ специфическим иммунодефицитом.

Основными задачами противогерпетической терапии являются уменьшение клинических проявлений заболевания, предупреждение рецидивов и передачи инфекции половому партнеру или новорожденному.

Стратегия лечения больных рецидивирующим ГГ определяется частотой рецидивов и тяжестью клинических симптомов (на основании субъективной оценки больного), состоянием иммунной системы, психосоциальными последствиями инфекции, наличием риска передачи заболевания половому партнеру или новорожденному, а также экономическими аспектами терапии.

В настоящее время для лечения больных, страдающих острым рецидивирующим ГГ, предпочтение следует отдавать противовирусной химиотерапии. Комбинировать химиопрепараты с иммуномодулирующими препаратами нецелесообразно, в связи с окончательно несформированной концепцией иммунодефицита, возникающего при ГГ. С этой целью используют ацикловир и различные его аналоги.

Первый лечебный синтетический нуклеозид — ацикловир, синтетический ациклический аналог гуанозина, был создан в 1974 г. фирмой Glaxo Wellcome. Данный препарат остается «золотым стандартом» противогерпетической химиотерапии. Механизм действия ацикловира заключается в высокой специфичности по отношению к тимидинкиназе вируса герпеса. Этим обусловлено его высокое избирательное противогерпетическое действие и невмешательство в биологические процессы здоровых клеток. Тимидинкиназа герпесвирусов в тысячи раз быстрее, чем другие ферменты, связывается с ацикловиром, поэтому фосфорилированный ацикловир накапливается практически только в инфицированных клетках. Этим объясняется отсутствие цитотоксических тератогенных и мутагенных свойств препарата. ДНК-полимераза вирусов ошибочно включает фосфорилированный ацикловир вместо естественного дезоксигуанозинтрифосфата в концевые участки новых вирусных ДНК, и процесс сборки вирусных ДНК прекращается.

В последние годы для клинической практики предложены два новых ациклических нуклеозида — валацикловир и фамцикловир, создатели которых смогли преодолеть основной недостаток ацикловира — низкую его биодоступность при пероральном приеме.

В настоящее время существует два варианта терапии рецидивирующего ГГ с использованием аналогов нуклеозидов — эпизодическая и превентивная (супрессивная) терапия. Эпизодическая терапия подразумевает пероральный прием препаратов в момент обострения инфекции. Она показана больным с редкими

клиническими рецидивами, а также при наличии четко очерченной клинической картины и продромальных симптомов. Больным с тяжелыми обострениями герпеса (6 и более обострений в год) показано супрессивное лечение на протяжении 9–12 мес, после чего следует прекратить прием препарата и в ближайшие 3 мес оценить последующие рецидивы. Подобный режим использования аналогов нуклеозидов выбирают около 70–80% больных с частыми рецидивами заболевания, так как он способствует нормализации качества жизни пациентов.

Лечение противовирусными препаратами следует начинать с момента подозрения на ВПГ инфекцию и забор 1-го образца материала для ПЦР-диагностики.

Рекомендуемые схемы лечения

Согласно рекомендациям CDC (2015 г.), лечение первичного эпизода и последующих легких рецидивов необходимо проводить, используя ацикловир по 400 мг 3 раза в сутки на протяжении 7–10 дней, или ацикловир 200 мг 5 раз в сутки 5–7 дней, или валацикловир по 500 мг 2 раза в сутки 7–10 дней, или фамцикловир по 250 мг 3 раза в сутки 7–10 дней. Лечение может быть продолжено на более длительный срок в случае неполного контроля за заживлением, высыпания и симптомов инфекции.

Следует еще раз подчеркнуть, что выбор препарата осуществляется лечащим врачом в зависимости от стоимости лечения и степени вероятности того, что пациент будет соблюдать назначенный режим лечения. Эпизодическая терапия рецидивирующего генитального герпеса показана при 3–4 рецидивах в год и включает в себя: ацикловир по 400 мг 3 раза в день 5 дней, или ацикловир по 800 мг 2 раза в день 2 дня, или валацикловир 500 мг 2 раза в день 5 дней, валацикловир 1 г 1 раз в день 3 дня, или фамцикловир 125 мг 2 раза в день 5 дней, или фамцикловир 1 г 2 раза в день 1 день.

Превентивный, или супрессивный, режим предполагает ежедневный прием препаратов в непрерывном режиме: ацикловир 400 мг 2 раза в день или валацикловир 500 мг 1 раз в день, валацикловир 1 г 1 раз в день (при обострениях более 10 раз в год) или фамцикловир 250 мг 2 раза в день.

Крем ацикловира в настоящее время применять нецелесообразно, так как он способствует формированию устойчивости ВПГ к аналогам нуклеозидов.

Безопасность длительного приема ацикловира (6 и более лет) и валацикловира и фамцикловира в течение года доказана в исследованиях последних лет. Внутривенное введение ацикловира больным с ГГ показано только в крайне тяжелых случаях при его сочетании с менингитами и энцефалитами. Режим приема Ацикловира в/в 2–17 дней каждые 8 ч по 5–7 мг на 1 кг массы тела. В дальнейшем необходимо переводить больных на парентеральные формы ацикловира.

ПОДГОТОВКА БОЛЬНЫХ С ГЕНИТАЛЬНЫМ ГЕРПЕСОМ К БЕРЕМЕННОСТИ И ВЕДЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ

Ежедневный прием препаратов в непрерывном режиме в течение не менее 4 мес до срока планируемой беременности с обязательным обследованием и лечением полового партнера: ацикловир по 200 мг 4 раза в сутки, или 400 мг 2 раза в сутки, или валацикловир по 500 мг 1 раз в сутки.

Согласно рекомендациям CDC (2015 г.), прием валацикловира разрешен наравне с ацикловиром во время беременности. Применение ацикловира во время беременности не вызывает развития пороков и дефектов плода, при этом препарат накапливается в амниотической жидкости. Лечение показано только при первичном эпизоде заболевания: ацикловир 400 мг 2 раза в сутки 5–10 дней или валацикловир 500 мг 2 раза в сутки 5–10 дней, последующие рецидивы лечению не подлежат. Со срока 36–37 нед беременности до родоразрешения проводится лечение

«по подозрению»: ацикловир 400 мг 2 раза в сутки или валацикловир 500 мг 1 раз в сутки. При заражении ГГ в III триместре беременности, согласно рекомендациям Британского королевского колледжа, показана терапия ацикловиром 400 мг 2 раза в день, включая 6 нед после родоразрешения с обязательным информированием неонатологов о заражении матери ГГ в III триместре. В настоящее время хронический ГГ не является абсолютным показанием для проведения кесарева сечения. Тактика родоразрешения определяется наличием везикул на промежности и во влагалище: при отсутствии — роды через естественные родовые пути, при наличии — кесарево сечение во избежание интранатального инфицирования.

16.3. ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ

ЦМВИ, цитомегалия, инклюзионная болезнь, генерализованная вирусная инфекция слюнных желез — антропонозная оппортунистическая инфекция, вызываемая ЦМВ из группы β -герпес-вирусов с длительной персистенцией в организме и широким спектром клинико-патогенетических вариантов.

КОД ПО МКБ-10

B25 Цитомегаловирусная болезнь.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

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.

Ввиду того, что ЦМВ обладает особым тропизмом к клеткам слюнных желез, не исключена передача вируса при поцелуях, поэтому ЦМВИ называют также «болезнью поцелуев». 45–53% взрослых людей 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. Сезонность, вспышки, эпидемии для ЦМВИ не характерны.

Пути передачи ЦМВИ:

- фекально-оральный (через грязные руки, предметы обихода);
- воздушно-капельный;
- половой;
- парентеральный;
- вертикальный.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Выделяют следующие формы ЦМВИ:

- врожденная: пренатальная, интранатальная;
- приобретенная: локализованная, генерализованная.

По клиническому течению:

- латентная;
- субклиническая;
- клинически выраженная (острая, подострая, хроническая).

По локализации патологического процесса:

- висцеральная (локализованное поражение одного-двух органов):
 - ◇ сиалоаденит;
 - ◇ мононуклеоз;
 - ◇ ретинит;

- ◇ пневмония;
- ◇ энцефалит;
- ◇ гепатит;
- ◇ склерозирующий холангиолит;
- ◇ цитомегаловирусная энтеропатия;
- ◇ язвенно-некротический энтероколит;
- диссеминированная (вирусный сепсис с поражением многих органов и систем).

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

ЦМВ — крупный ДНК-содержащий вирус, относящийся к роду *Cytomegalovirus*, подсемейству *Herpesviridae*.

ЦМВИ — типичный антропоноз. Источником инфекции является больной человек или хронический вирусоноситель. Источник наиболее опасен в активной фазе первичного инфицирования или в период обострения инфекции.

Реплицируется только в определенных клетках своего природного хозяина — человека.

Входными воротами для первичной инфекции служат слизистые оболочки полости рта (часто слюнные железы), ЖКТ, половых органов. 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.

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.

Основными факторами эпидемического процесса являются:

- 1) источник инфицирования;
- 2) пути передачи микроорганизма (вируса);
- 3) восприимчивый организм, который, в свою очередь, становится потенциальным источником распространения.

При различных патологических состояниях (и в некоторых случаях у практически здоровых людей) ЦМВ может быть обнаружен практически во всех секретах и экскретах человеческого организма: слюне, моче, вагинальном и цервикальном секретах, грудном молоке, сперме, слезной и спинномозговой жидкостях, крови, мокроте, отделяемом носоглотки, околоплодных водах, фекалиях, а также в трансплантатах.

Пути инфицирования:

- 1) фекально-оральный (характерен бытовой путь передачи через загрязненные руки, различные предметы обихода, используемые для питья, еды);
- 2) аспирационный (основную роль играет воздушно-капельный путь передачи);
- 3) контактный (передача инфекции через поврежденные кожные покровы и мацерированные слизистые оболочки). Искусственная передача ЦМВ возможна при парентеральных манипуляциях, трансплантации органов и тканей, гемотрансфузиях. Возможна передача ЦМВ и при половом контакте. Прямая корреляционная зависимость выявлена между сексуальной активностью и инфицированием ЦМВ;
- 4) вертикальный (переход возбудителя от матери к плоду): антенатальный (на любых сроках гестации); интранатальный — в родах — при аспирации

секрета шейки матки и влагалища; неонатальный — передача вируса возможна через молоко матери.

Для реализации инфицирования необходимы предрасполагающие факторы, такие как:

- иммуносупрессия (при беременности — физиологическая иммуносупрессия);
- недостаточная барьерная функция плаценты из-за ряда экстрагенитальных заболеваний матери;
- иммунологические феномены, возникающие из-за иммунодепрессивных свойств ЦМВ.

Воздействия экзо- и эндогенных факторов также приводят к снижению иммунитета и активизируют латентно протекающие формы ЦМВИ.

У подавляющего числа людей ЦМВИ протекает без клинических проявлений, и вирус пожизненно сохраняется в организме, не причиняя ему никаких беспокойств.

Ответ организма на ЦМВ начинается с продукции интерферона и клеточных иммунных реакций. IgG циркулируют в крови в течение всей жизни с тенденцией к снижению титра антител.

Специфические IgM-антитела являются маркером «свежей» первичной инфекции, появляются в начале заболевания и определяются в крови от 8 до 12 нед после первичного инфицирования.

Индикатором первичной инфекции является сильная реакция с образованием антител класса IgM по сравнению с титром IgG.

Персистенция сопровождается исчезновением из сыворотки крови специфических IgM и длительным сохранением IgG.

Наличие IgM и высоких титров IgG к ЦМВ рассматриваются как признаки реактивации ЦМВИ и первичной инфекции, тогда как отсутствие IgM и низкие титры IgG являются признаками давно перенесенной инфекции. У детей с врожденной инфекцией IgM к ЦМВ могут выявляться в течение года и более.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

У иммунокомпетентных лиц первичная инфекция малосимптомна или бессимптомна, формируется вирусносительство. При латентной и субклинической формах наблюдают субфебрилитет и неспецифические симптомы, напоминающие легкое течение острой респираторной вирусной инфекции. Диагностика этих форм основана на данных лабораторных исследований. Множественные формы инфекции у взрослых и детей сопровождаются лихорадкой, недомоганием, катаральными симптомами, увеличением шейных и подчелюстных лимфатических узлов, отеком и болезненностью околоушных слюнных желез, гепатоспленомегалией в течение 4–6 нед.

Вторичная ЦМВИ приобретает волнообразный характер, когда периоды ремиссии сменяются клиническими проявлениями со стороны каких-либо органов и систем. Для ЦМВИ характерно поражение лимфатических узлов.

При поражении органов дыхания развивается вялотекущая интерстициальная пневмония, бронхит и бронхиолит. Поражение глаз характеризуется развитием хориоретинита в сочетании с энцефалитом. У женщин при поражении органов малого таза ЦМВИ может протекать субклинически и активизируется во время беременности, что может приводить к самопроизвольным выкидышам, неразвивающейся беременности, порокам развития детей. Врожденная ЦМВИ всегда протекает генерализованно.

Воспалительные заболевания органов малого таза, обусловленные ЦМВИ, носят хронический характер, что затрудняет своевременную диагностику и лечение.

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 антител.

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 антитела к ЦМВ — иммуноглобулины классов М и G. Антитела класса IgM определяют с начала заболевания до 8–12 нед после заражения. Персистенция вируса сопровождается исчезновением из сыворотки крови IgM с 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 при приобретенной форме: в крови лейкоцитоз с увеличением как нейтрофилов, так и атипичных лимфоцитов при отрицательных серологических пробах на инфекционный мононуклеоз.

Биохимическое исследование крови, ферменты печени.

Иммунограмма.

Дифференциальная диагностика

ЦМВИ дифференцируют от заболеваний со сходной клинической картиной:

- вирусных инфекций (ГГ, острая респираторная вирусная инфекция, 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, ХЭ 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

Интерфероподобные фитосредства (кошачьего когтя коры экстракт, эхинацеи узколистная 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 акридоацетат 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 внутривенно по 5 мг 1 раз в сутки на 1–3–5–8–11-й день, 5 инъекций;
- интерферон альфа-2 (Виферон в свечах) по 500 000 МЕ 2 раза в сутки 10 дней;
- интерферон человеческий рекомбинатный альфа-2 + комплексный иммуноглобулиновый препарат сухой (свечи) по 1 млн ЕД 1–2 раза в сутки 10 дней.

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

К группе высокого риска развития первичной ЦМВИ с последующим инфицированием плода относят серонегативных беременных, поэтому у них необходимо контролировать состояние фетоплацентарной системы и содержание антител.

ПРОФИЛАКТИКА

Специальных способов профилактики ЦМВИ не существует, но с учетом передачи вируса через инфицированные жидкости и выделения важно соблюдать правила гигиены:

- избегать поцелуев;
- часто мыть руки;
- исключать использование чужой посуды и предметов личной гигиены.

Пассивную иммунизацию специфическими иммуноглобулинами проводят новорожденным и детям раннего возраста с острой ЦМВИ, а также пациентам, перенесшим трансплантацию почек или костного мозга.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Формуляр лекарственных средств в акушерстве и гинекологии. Руководство / под ред. В.Е. Радзинского. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 688 с.
2. Акушерство. Гинекология. Бесплодный брак. Клиническая фармакология / под ред. В.Е. Радзинского, Р.Н. Аляутдина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 672 с.
3. Arnolds K.L., Lares A.P., Spencer J.V. The US27 gene product of human cytomegalovirus enhances signaling of host chemokine receptor CXCR4 // *Virology*. 2013. Vol. 439. P. 122–131.
4. Arav-Boger R., Pass R. Viral load in congenital cytomegalovirus infection // *Herpes*. 2007. Vol. 14, N 1. P. 17–22.
5. CDC. Sexually transmitted diseases. Treatment guidelines // *MMWR Recomm. Rep*. 2015. Vol. 64, N 3. P. 140.
6. Dziurzynski K., Wei J., Qiao W., Hatiboglu M.A., et al. Glioma associated cytomegalovirus mediates subversion of the monocyte lineage to a tumour propagating phenotype // *Clin. Cancer Res*. 2011. Vol. 17. P. 4642–4649.
7. Hunt J.L., Baloch Z., Judkins A., et al. Unique cytomegalovirus intracytoplasmic inclusions in ectocervical cells on a cervical/endocervical smear // *Diagn. Cytopathol*. 1998. Vol. 18, N 2. P. 110–112.
8. Griffiths P., Plotkin S., Mocarski E., Pass R., et al. Desirability and feasibility of a vaccine against cytomegalovirus // *Vaccine*. 2013. Vol. 31, suppl. 2. P. B197–B203.

9. De Vries J. The ABCs of CMV // Adv. Neonatal Care. 2007. Vol. 7, N 5. P. 248–55.
10. Lazzarotto T., Gabrielli L., Lanari M., et al. Congenital cytomegalovirus infection: recent advances in the diagnosis of maternal infection // Hum. Immunol. 2014. Vol. 65. P. 410–415.
11. Kociecki J., Kociecka W., Dmitriew A. Cytomegalovirus infection-selected aspects of clinical pathology // Klin. Oczna. 2007. Vol. 109, N 1–3. P. 74–78.
12. Arav-Boger R., Pass R. Viral load in congenital cytomegalovirus infection // Herpes. 2007. Vol. 14, N 1. P. 17–22.

16.4. УРОГЕНИТАЛЬНАЯ МИКОПЛАЗМЕННАЯ ИНФЕКЦИЯ

Микоплазмы — составная часть нормальной микрофлоры влагалища. 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.

Урогенитальная микоплазменная инфекция — инфекционное воспалительное заболевание мочеполовых путей, вызываемое микоплазмами.

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

A49.3 Инфекция, вызванная микоплазмой, неуточненная.

КЛАССИФИКАЦИЯ

По клиническому течению различают:

- свежую урогенитальную микоплазменную инфекцию (острую, подострую, вялотекущую);
- хроническую урогенитальную микоплазменную инфекцию;
- 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*, обладающих рядом особенностей:

- жизнеспособные частицы малы, близки по размеру к большим вирусам;
- ригидная клеточная стенка отсутствует, выражен полиморфизм;
- тип паразитирования — мембранный и внутриклеточный;
- размножение путем бинарного деления, как у бактерий;
- клетка содержит и ДНК, и РНК (в отличие от вирусов);
- антигенный состав постоянно изменяется;
- микоплазмы могут вызвать 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 простагландинов (причина невынашивания плода);
- подавлению пролиферации лимфоцитов и активизации естественных Т-киллеров;
- 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 урогенитальной микоплазменной инфекции нет. Пациенты жалуются на периодически возникающие 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 УППМ.

Осложнения: бесплодие, невынашивание беременности, ХЭ, первичная и вторичная фетоплацентарная недостаточность, высокая перинатальная заболеваемость, аномалии развития плода.

ДИАГНОСТИКА

Для лабораторной диагностики урогенитальной микоплазменной инфекции берут материал из уретры, цервикального канала, а также первую порцию свободно выпущенной мочи.

Культуральный метод — посев на питательные среды для количественной оценки микоплазм (только *M. hominis*, *Ureaplasma spp.*) в исследуемом материале; основан на степени гидролиза мочевины или аргинина. При этом целесообразность применения методики количественного определения, как и клиническое значение полученных результатов, убедительно не доказаны. Традиционная диагностика, основанная на культивировании микроорганизмов (уреаплазм, микоплазм) на чашках с агаровой средой и последующей микроскопической идентификацией колоний в широкой практике не рекомендуется. Диагностически значимо количество микоплазм более 104 КОЕ/мл.

Более низкие значения не учитывают. Одновременно определяют чувствительность микоплазм к антибиотикам. *M. genitalium* сложно культивировать, поэтому

культуральный метод не рекомендован к применению в рутинной клинической практике.

ПЦР в реальном времени позволяет определить количество копий ДНК микоплазмы в материале. С позиций доказательной медицины применение биологических, химических и алиментарных провокаций с целью повышения эффективности диагностики нецелесообразно.

Другие методы лабораторных исследований, в том числе метод прямой иммунофлюоресценции (ПИФ), иммуноферментный анализ (ИФА) для обнаружения антител к *M. genitalium*, *M. hominis*, *Ureaplasma spp.* **недопустимо использовать** для диагностики ими вызванных заболеваний.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальную диагностику проводят с воспалительными заболеваниями, вызванными другими патогенными или УПМ.

ЛЕЧЕНИЕ

Медикаментозное лечение

Антибактериальное лечение показано всем пациентам при обнаружении *M. genitalium*. Требованием к лечению заболеваний, вызванных *M. genitalium*, является эрадикация этого микроорганизма и клиническое выздоровление.

Препараты выбора в лечении инфекции *M. genitalium*:

- доксициклина моногидрат 100 мг 2 раза;
- джозамицин 500 мг 3 раза в сутки.

Альтернативный препарат:

- офлоксацин 400 мг 2 раза в сутки.

Минимальная продолжительность терапии заболеваний, вызванных *M. genitalium*, — 10 дней. Продолжительность терапии осложненных форм может достигать 14–21 дня.

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 течении беременности.

Антибактериальное лечение не показано при выделении *Ureaplasma spp.*, *M. hominis* в низких титрах ($<10^3$ КОЕ/мл), отсутствии клинических проявлений (носительство).

Антибактериальные препараты назначают (с учетом чувствительности) в течение 7–14 дней:

- доксициклин внутрь по 100 мг 2 раза в сутки;
- азитромицин внутрь 500 мг в первый день, затем 250 мг 1 раз в сутки со 2-го по 5-й день¹;
- джозамицин внутрь по 500 мг 2–3 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).

¹ Такие рекомендации даны в 2016 г. European guideline on Mycoplasma genitalium infections.

Эффективность лечения заболеваний, вызванных *M. hominis* и *Ureaplasma spp.*, 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 недели после окончания лечения — по результатам ПЦР.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Формуляр лекарственных средств в акушерстве и гинекологии. Руководство / под ред. В.Е. Радзинского. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 688 с.
2. Акушерство. Гинекология. Бесплодный брак. Клиническая фармакология / под ред. В.Е. Радзинского, Р.Н. Аляутдина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 672 с.
3. Campos G.B., Lobao T.N., Selis N.N., Amorim A.T., et al. Prevalence of mycoplasma genitalium and mycoplasma hominis in urogenital tract of brazilian women // BMC Infect. Dis. 2015. Vol. 15, N 1. P. 60.
4. Haggerty C.L., Taylor B.D. Mycoplasma genitalium: an emerging cause of pelvic inflammatory disease // Infect. Dis. Obstet. Gynecol. 2011. Article ID 959816.
5. Bjartling C., Osseer S., Persson K. Mycoplasma genitalium in cervicitis and pelvic inflammatory disease among women at a gynecologic outpatient service // Am. J. Obstet. Gynecol. 2012. Vol. 206, N 6. P. 476. e1–e8.
6. Kacerovsky M., Pliskova L., Bolehovska R., et al. The microbial load with genital mycoplasmas correlates with the degree of histologic chorioamnionitis in preterm PROM // Am. J. Obstet. Gynecol. 2011. Vol. 205. P. 213. e1–e7.
7. Manhart L.E., Kay N. Mycoplasma genitalium: is it a sexually transmitted pathogen? // Curr. Infect. Dis. Rep. 2015 Jul. Vol. 12, N 4. P. 306–213.
8. Haggerty C.L., Taylor B.D. Mycoplasma genitalium: an emerging cause of pelvic inflammatory disease // Infect. Dis. Obstet. Gynecol. 2011. Article ID 959816.
9. Scott A. Weinstein, Bradley G. Stiles, A review of the epidemiology, diagnosis and evidence-based management of Mycoplasma genitalium // Sex. Health. 2011. Vol. 8, N 2. P. 143–148.
10. Taylor-Robinson D., Jensen J.S. Mycoplasma genitalium: from chrysalis to multicolored butterfly // Clin. Microbiol. Rev. 2011. Vol. 24. P. 498–514.
11. Transmission and selection of macrolide resistant Mycoplasma genitalium infections detected by rapid high resolution melt analysis // PLoS One. 2012. Vol. 7. Article ID e35593.
12. Zhu C., Liu J., Ling Y., Dong C., et al. Prevalence and antimicrobial susceptibility of Ureaplasma urealyticum and Mycoplasma hominis in Chinese women with genital infectious diseases // Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol. 2012. Vol. 78, N 3. P. 406–407.

16.5. УРОГЕНИТАЛЬНАЯ ХЛАМИДИЙНАЯ ИНФЕКЦИЯ

Урогенитальная хламидийная инфекция — высококонтагиозная ИППП.

В России ежегодно урогенитальной хламидийной инфекцией заболевают свыше 1,5 млн человек. Наиболее часто болеют сексуально активные мужчины и женщины в возрасте 20–40 лет. Увеличился рост заболеваемости подростков 13–17 лет. Частота инфицирования беременных женщин колеблется от 10 до 40%, а при осложненном гинекологическом анамнезе (сальпингоофориты, невынашивание) — от 49 до 63%. Источник инфекции — лица с манифестным или бессимптомным течением урогенитальной хламидийной инфекции.

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

Потечению заболевания:

- свежая урогенитальная хламидийная инфекция (неосложненная хламидийная инфекция нижних отделов мочеполового тракта);
- хроническая урогенитальная хламидийная инфекция (длительно текущая, рецидивирующая, персистирующая хламидийная инфекция верхних отделов мочеполового тракта, включая органы малого таза).

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 урогенитальной хламидийной инфекции — *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, — многослойному плоскому эпителию, моноцитам. Возбудитель представлен двумя клеточными формами: высокоинфекционными — не проявляющими метаболической активности элементарными тельцами — и репродуктивными внутриклеточными ретикулярными тельцами. Внутриклеточный цикл развития хламидий (переход элементарных телец в ретикулярные тельца и обратно) занимает 24–72 ч. Затем пораженная клетка разрушается, и в межклеточные пространства попадает множество новообразованных элементарных телец, способных инфицировать новые клетки. Инкубационный период варьирует от 5–7 дней до 3–6 нед. Ввиду общности путей передачи возбудителей при ИППП хламидиям часто сопутствуют другие бактерии и вирусы (гонококки, трихомонады, мико-, уреоплазмы, ВПГ, ЦМВ, ВПЧ), которые в ассоциации усиливают патогенность каждого микроорганизма и его устойчивость к лечению.

СКРИНИНГ

Скрининг проводят методами ПЦР и иммуноферментного анализа.

Обследованию подлежат:

- половые партнеры больных урогенитальной хламидийной инфекцией;
- лица, обследуемые 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 урогенитальной хламидийной инфекции 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 (трубноперитонеальное бесплодие);
- 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.

Молекулярно-биологические методы (ПЦР, NASBA) — методы выбора в диагностике хламидийной инфекции.

Клиническим материалом для лабораторных исследований у женщин является отделяемое (соскоб) уретры, цервикального канала, первая порция свободно выпущенной мочи.

Культуральный метод не рекомендуется применять в рутинных исследованиях и для установления этиологии бесплодия.

Другие методы лабораторных исследований, в том числе метод прямой иммунофлюоресценции (ПИФ), иммуноферментный анализ (ИФА) для обнаружения антител к *C. trachomatis*, микроскопический и морфологический методы недопустимо использовать для диагностики хламидийной инфекции.

Определение чувствительности хламидий к антибиотикам нецелесообразно. Эффективность лечения (эрадикацию возбудителя) 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/сут в/в однократно в течение 2 дней (в/в курс

лечения составляет не более 5 дней). После окончания в/в введения рекомендуется применение азитромицина для приема внутрь в суточной дозе 250 мг/сут однократно до полного завершения 7-дневного общего курса лечения;

- доксициклин внутрь по 100 мг 2 раза в сутки 7 дней;
- джозамицин внутрь по 500 мг 3 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: флуконазол, итраконазол.

При сочетании инфицирования хламидиями с трихомонадами, анаэробной микрофлорой 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 процессе применяют иммуноактивные средства.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Cabeza J., García P.J., Segura E., García P., et al. Feasibility of Chlamydia trachomatis screening and treatment in pregnant women in Lima, Peru: a prospective study in two large urban hospitals // *Sex. Transm. Infect.* 2015. Vol. 91. P. 7–10.
2. Corbeto E.L., Lugo R., Martr L.E., Falguera G., et al. Epidemiological features and determinants for Chlamydia trachomatis infection among women in Catalonia, Spain // *Int. J. STD AIDS.* 2010. Vol. 21. P. 718–722.
3. CDC. Sexually transmitted diseases. Treatment guidelines, 2015 // *MMWR. Recomm. Rep.* 2015. Vol. 64, N 3. P. 140.
4. Geisler W.M. Duration of untreated uncomplicated genital Chlamydia trachomatis infection and factors associated with chlamydia resolution: a review of human studies // *J. Infect. Dis.* 2010. Vol. 201. P. S104–S113.
5. Geisler W.M., Morrison S.G., Doemland M.L., Iqbal S.M., et al. Immunoglobulin-specific responses to Chlamydia elementary bodies in individuals with and at risk for genital chlamydial infection // *J. Infect. Dis.* 2012. Vol. 206. P. 1836–1843.
6. Niemi S., Hiltunen-Back E., Puolakkainen M. Chlamydia trachomatis genotypes and the Swedish new variant among urogenital Chlamydia trachomatis strains in Finland // *Infect. Dis. Obstet. Gynecol.* 2011. Article ID 481890.
7. Psarrakos P., Papadogeorgakis E., Sachse K., et al. Chlamydia trachomatis ompA genotypes in male patients with urethritis in Greece: conservation of the serovar distribution and evidence for mixed infections with Chlamydia abortus // *Mol. Cell. Probes.* 2011. Vol. 25. P. 168–173.
8. Soper D.E. Pelvic inflammatory disease // *Obstet. Gynecol.* 2015 Dec. Vol. 116, N 6. P. 1459–1460.
9. Tabrizi S.N., Unemo M., Golparian D., Twin J., et al. Analytical evaluation of GeneXpert CT/NG, the first genetic point-of-care assay for simultaneous detection of Neisseria gonorrhoeae and Chlamydia trachomatis // *J. Clin. Microbiol.* 2013. Vol. 51, N 6. P. 1945–1947.

10. Wangnapi R.A., Soso S., Unger H.W., Sawera C., et al. Prevalence and risk factors for Chlamydia trachomatis, Neisseria gonorrhoeae and Trichomonas vaginalis infection in pregnant women in Papua New Guinea // Sex. Transm. Infect. 2015. Vol. 91, N 3. P. 194–200.

16.6. УРОГЕНИТАЛЬНЫЙ ТРИХОМОНОЗ

КОД ПО МКБ-10

- A59.0 Урогенитальный трихомоноз.
A59.8 Трихомоноз других локализаций.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Трихомоноз — одно из наиболее распространенных заболеваний мочеполовой системы, занимает первое место среди ИППП. В мире трихомонозом ежегодно заболевают 170 млн человек.

Заболевание одинаково часто поражает как женщин, так и мужчин. У девочек трихомонадная инвазия наблюдается крайне редко.

Заражение трихомонозом происходит от больного человека. Женщины, вступающие в случайные половые связи, страдают трихомонозом в 3,5 раза чаще, чем имеющие одного полового партнера. У проституток, лиц, больных другими венерическими болезнями, и у половых партнеров инфицированных распространенность заболевания достигает 70%.

Распространенность трихомонадоносительства, по данным разных авторов, составляет от 2 до 41%. Трихомонадоносители, как и больные с вялотекущим воспалительным процессом, представляют серьезную опасность в эпидемиологическом отношении, будучи источником распространения трихомоноза.

Скрининг на трихомониаз бессимптомных пациенток не рекомендуют (уровень доказательности I и II, класс A).

Имеются данные о повышенном риске заражения ВИЧ-больных трихомониазом.

КЛАССИФИКАЦИЯ

По остроте и степени выраженности воспалительного процесса:

- острый;
- хронический;
- трихомонадоносительство (латентная форма).

По локализации воспалительного процесса:

- урогенитальный трихомоноз нижних отделов мочеполовой системы:
 - ◇ вульвит;
 - ◇ вагинит;
 - ◇ экто- и эндоцервицит;
 - ◇ уретрит;
 - ◇ бартолинит;
- урогенитальный трихомоноз органов малого таза и других отделов мочеполовой системы:
 - ◇ эндомиометрит;
 - ◇ сальпингит;
 - ◇ сальпингоофорит;
 - ◇ цистит;
- трихомоноз других локализаций (фарингит, тонзиллит, проктит и др.).

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Возбудитель мочеполового трихомоноза — влагалищная трихомонада.

У человека паразитируют только три вида трихомонад: урогенитальные, ротовые и кишечные. Урогенитальные трихомонады — самостоятельный вид: в естественных условиях они обитают только в мочеполовом аппарате человека и не поражают животных.

Место внедрения трихомонад у женщин — слизистая оболочка влагалища.

СКРИНИНГ И ПЕРВИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА

Профилактические мероприятия направлены на своевременное обнаружение больных трихомонозом. Они включают:

- диагностику и лечение больных трихомонозом;
- обследование и лечение полового партнера;
- обследование на наличие трихомонад всех лиц, страдающих воспалительными заболеваниями мочеполовых органов;
- периодическое обследование на наличие трихомонад лиц, работающих в детских коллективах, больницах, родильных домах;
- санитарно-гигиенические мероприятия (одноразовые инструменты, стерилизацию);
- санитарно-просветительную и воспитательную работу среди населения;
- использование барьерных методов контрацепции.

ДИАГНОСТИКА

Клиническая картина

Диагноз мочеполового трихомоноза устанавливают на основании клинических признаков заболевания и обнаружения в исследуемом материале трихомонад. У 10–50% больных заболевание протекает бессимптомно. Ни один из клинических признаков трихомонадной инфекции строго не специфичен.

Острый трихомоноз

Инкубационный период составляет 5–15 дней.

Жалобы возникают вскоре после полового контакта (случайной половой связи). При остром трихомонозе воспалительный процесс протекает бурно, с обильными, раздражающими кожу выделениями и сильным зудом наружных половых органов. Беспокоят жжение, боль при половом акте и болезненность при мочеиспускании. Клинические симптомы воспалительного процесса более выражены после менструации.

При осмотре обнаруживают воспалительные изменения — от умеренной гиперемии свода влагалища и шейки матки до обширных эрозий, петехиальных геморрагий и опрелости в области промежности. Характерный, но непостоянный симптом — рыхлые гранулематозные поражения слизистой оболочки шейки матки красного цвета (малиновая шейка матки). В области заднего свода отмечают скопление жидких серовато-желтых пенистых выделений, которые свободно вытекают из влагалища, раздражая кожу. В области преддверия влагалища иногда наблюдают остроконечные кондиломы. При вовлечении в воспалительный процесс мочеиспускательного канала его губки нередко отечны и гиперемированы, при массаже происходит небольшое количество гнойных выделений. При пальпации мочеиспускательного канала отмечают его болезненность и пастозность. Иногда наблюдают гиперемию устьев протока большой вестибулярной железы.

Хронический трихомоноз

Переход инфекции в хроническую стадию происходит путем постепенного стихания острых и подострых симптомов. Однако могут возникать периодические обострения, которые чаще всего обусловлены половыми контактами, употреблением алкоголя, снижением сопротивляемости организма, нарушением функции яичников и изменением рН влагалища.

Хронический мочеполовой трихомоноз, как правило, представляет собой смешанный протозойно-бактериальный процесс, поскольку трихомонада служит резервуаром для хламидий, гонококков, стафилококков и другой микрофлоры. Наиболее часто влагалищной трихомонаде сопутствуют микоплазмы (47,3%), гонококки (29,1%), гарднереллы (31,4%), уреаплазмы (20,9%), хламидии (18,2%), грибы (15,7%). Часто наблюдают малосимптомное, вялое течение воспалительного процесса. Только у 10,5% больных трихомоноз протекает как моноинфекция.

Трихомонадоносительство

Под трихомонадоносительством подразумевают наличие трихомонад в организме человека при отсутствии клинических признаков заболевания. Трихомонадоносительство не приводит к активной выработке иммунитета.

Лабораторно-инструментальная диагностика

Материал для исследования берут из влагалища, мочеиспускательного канала, прямой кишки, используют также центрифугат мочи и промывные воды.

Диагностические критерии трихомониаза (уровень доказательности III, класс B).

- Прямое выделение *Trichomonas vaginalis*.
 - ✧ Микроскопия нативного препарата. Возбудителя обнаруживают по его движению среди клеточных элементов и микроорганизмов, если микроскопию вищей капли провести в течение 30–40 мин.
 - ✧ Микроскопия окрашенного препарата. Преимущество исследования — возможность его выполнения спустя длительное время после взятия материала (чувствительность — 40–70%).
- Культуральные методы. Позволяют поставить диагноз в 95% заболеваний. Требуются специфические среды.
- ПЦР (качественная и количественная). Широко используют в диагностике трихомоноза.
- МАНК для выявления *Trichomonas vaginalis*. Чувствительность и специфичность приближаются к 100% (уровень доказательности Ia, класс A).
- Кольпоскопия. У женщин с острым трихомонозом на слизистой оболочке влагалища и влагалищной части шейки матки обнаруживают точечные кровоизлияния (симптом «клубничной» шейки). Очаги воспаления при окраске раствором Люголя йодонегативны.

Поскольку *Tr. vaginalis* передается половым путем, необходим скрининг на ИППП.

ЛЕЧЕНИЕ

Цель лечения

Элиминация возбудителя.

Методы лечения

Единственным классом препаратов, эффективным при трихомонозе, как при приеме внутрь, так и парентеральном применении, являются нитроимидазолы.

В связи с высокой частотой поражения уретры и парауретральных желез метронидазол назначают системно. Возможно комбинированное лечение (системное и местное одновременно). Однократное применение препарата так же эффективно, как и длительное.

Рекомендуемое лечение трихомониаза (уровень доказательности Ia, класс A).

Препараты выбора

- Метронидазол в дозе 2 г внутрь однократно.
- Метронидазол в дозе 500 мг 2 раза в сутки в течение 5–7 дней.
- Орнидазол в дозе 500 мг 2 раза в сутки в течение 5 дней.
- Тинидазол в дозе 2 г внутрь однократно.

При лечении метронидазолом или тинидазолом не следует употреблять алкоголь из-за высокого риска дисульфирамоподобной реакции (антабус-подобного синдрома): покраснения лица и верхней части туловища, шума в голове, чувства стеснения в груди, затруднения дыхания, снижения АД, страха. После последнего приема метронидазола следует 24 ч воздержаться от алкоголя, при лечении тинидазолом — 72 ч. В отличие от других имидазольных производных орнидазол совместим с алкоголем. Половые партнеры женщины, больной трихомонозом, должны быть обследованы на ИППП и пролечены от трихомоноза независимо от результатов микробиологического исследования (Ib, A). Половым партнерам следует воздерживаться от половых контактов на весь период лечения.

Лечению подлежат лица со всеми формами заболевания (включая и трихомонадоносителей, и больных с воспалительными процессами, у которых трихомонады не обнаружены, но эти возбудители найдены у полового партнера).

Хронический воспалительный процесс, обусловленный трихомонозом, у 89,5% женщин протекает как смешанная инфекция, развивающиеся в организме больных со смешанными мочеполовыми инфекциями и с трудом поддающиеся коррекции терапевтическими средствами, способствуют рецидивированию заболевания, упорному течению процесса. Производные нитроимидазола воздействуют на трихомонады, вызывая их гибель, однако не действуют на сопутствующую влагалищную микрофлору, которая способствует развитию посттрихомонадного воспалительного процесса. Посттрихомонадный воспалительный процесс после лечения диагностируют у 14,6–48,2% женщин. Кроме того, лечение трихомоноза протистостатическими препаратами ведет к высвобождению микрофлоры, находящейся внутри трихомонады, и поддержанию процесса воспаления. При смешанных процессах осложнения у больных наблюдаются в 2 раза чаще и носят более глубокий характер. Рецидивы возникают в 20% случаев.

Если первый курс лечения трихомониаза оказался безуспешным и другой патогенной микрофлоры не выявлено, показано проведение второго курса стандартной терапии метронидазолом, тинидазолом.

Могут быть использованы следующие схемы.

- Метронидазол (тинидазол) в дозе 2 г в сутки в течение 3–5 дней.
- Метронидазол внутривенно в больших дозах.

Терапевтическое воздействие должно быть направлено не только на уничтожение трихомонад, но и на последующую нормализацию влагалищного содержимого и восстановление его функционального состояния.

Лечение во время беременности

Скрининг на трихомоноз беременных без клинических проявлений не рекомендуют (уровень доказательности I и II, класс A).

Трихомоноз ассоциирован с повышенной частотой осложнений беременности и родов: преждевременное излитие околоплодных вод, преждевременные роды и рождение маловесных детей.

Метронидазол относится к категории риска В (в исследованиях на животных не выявили повреждающего действия на плод, однако тщательно спланированные контролируемые исследования не проводились). Многочисленные исследования и метаанализы не установили связь между лечением метронидазолом и тератогенным или мутагенным эффектом.

В I триместре беременности лечение метронидазолом в РФ противопоказано (см. Российский реестр лекарственных средств).

Следует избегать больших доз препарата во II и III триместрах беременности. В период лактации при назначении метронидазола следует воздерживаться от грудного вскармливания во время приема препарата и в течение 12–24 ч после последней дозы.

Тинидазол относится к категории риска С (в исследованиях на животных не выявили негативного действия на плод, однако тщательно спланированные контролируемые исследования не проводились). Убедительных доказательств его безопасности при лечении беременных нет.

Наблюдение и дальнейшее ведение

Больные женщины (как и мужчины), у которых в результате лечения трихомониаза удалось добиться исчезновения симптомов или трихомониаз протекал бессимптомно, в дальнейшем наблюдении не нуждаются.

ПРОГНОЗ

Поскольку трихомонада является резервуаром для хламидий, гонококков, уреаплазм, стафилококков и другой микрофлоры, роль ее в хронизации воспалительных процессов вследствие персистенции возбудителей, вегетирующих в трихомонадах, чрезвычайно велика. Именно поэтому часто воспалительные процессы приобретают хроническую форму.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Апгар Б. и др. Клиническая кольпоскопия. Иллюстрированное руководство : пер. с англ. / под общ. ред. В.Н. Прилепской. М.: Практическая медицина, 2012. 496 с.
2. Стратегия и тактика рационального применения антимикробных средств в амбулаторной практике: Российские практические рекомендации / под ред. С. В. Яковлева и др., М.: Престо. 2014, 121 с.
3. Aloui D., Trabelsi S., Bouchekoua M., Khaled S. Vulvovaginal trichomoniasis: epidemiology, clinical and parasitological characteristics // Tunis Med. 2015 Jun. Vol. 93, N 6. P. 376–380.
4. Edwards T., Burke P., Smalley H., Hobbs G. Trichomonas vaginalis: Clinical relevance, pathogenicity and diagnosis // Crit. Rev. Microbiol. 2016 May. Vol. 42, N 3. P. 406–417.
5. European (IUSTI/WHO) Guideline on the Management of Vaginal Discharge, 2014 / Jackie Sherrard, Gilbert Donders, David White Lead ; ed. Jurgen Skov Jensen. 2014.
6. Gülmezoglu A.M., Azhar M. Interventions for trichomoniasis in pregnancy // Cochrane Database Syst. Rev. 2011. Vol. 5.
7. Kissinger P. Trichomonas vaginalis: a review of epidemiologic, clinical and treatment issues // BMC Infect. Dis. 2015 Aug 5. Vol. 15. P. 307.
8. Sobel R., Sobel J.D. Metronidazole for the treatment of vaginal infections // Expert Opin. Pharmacother. 2015 May. Vol. 16, N 7. P. 1109–1115.

16.7. ГОНОРЕЯ

Гонорея — инфекционное заболевание, вызываемое гонококком (*Neisseria gonorrhoeae*), с преимущественным поражением мочеполовых органов. Заболевание относят к группе венерических.

КОДЫ ПО МК-10

A54.0 Гонококковая инфекция нижних отделов мочеполового тракта без абсцедирования парауретральных и придаточных желез (включает: уретрит, цистит, вульвовагинит, цервицит).

A54.1 Гонококковая инфекция нижних отделов мочеполовых путей с абсцедированием парауретральных и придаточных желез (включает гонококковый абсцесс больших вестибулярных желез).

A54.2 Гонококковый пельвиоперитонит и другая гонококковая инфекция мочеполовых органов (включает воспалительные заболевания органов малого таза).

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Гонококковая инфекция является одной из самых распространенных ИППП. По данным ВОЗ, ежегодно заболевание регистрируют у 60–200 млн человек. В Российской Федерации с 2001 г. отмечено снижение заболеваемости гонореей с 102,2 до 23,9 на 100 тыс. населения в 2014 г. Однако эти показатели значительно выше, чем в Западной Европе. На уровень заболеваемости влияют усиленная миграция населения, урбанизация, более раннее наступление половой зрелости, увеличение продолжительности жизни, рост числа лиц, ведущих беспорядочную половую жизнь, внебрачные половые связи, частая смена половых партнеров. Истинные показатели заболеваемости гонорейной инфекцией установить не представляется возможным ввиду частого бессимптомного течения.

КЛАССИФИКАЦИЯ

- Гонорея нижних отделов мочеполовых путей без осложнений.
- Гонорея нижних отделов мочеполовых путей с осложнениями.
- Гонорея верхних отделов мочеполовых путей и органов малого таза.

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.

По характеру течения различают:

- 1) свежую гонорею (с длительностью заболевания до 2 мес), подразделяемую на:
 - ◇ острую;
 - ◇ подострую;
 - ◇ торпидную (малосимптомную или асимптомную со скудным экссудатом, в котором обнаруживаются гонококки);
- 2) хроническую гонорею (продолжительностью более 2 мес или с неустановленной давностью заболевания), которая может протекать с обострениями;
- 3) гонококконосительство (наличие возбудителя при отсутствии клинических проявлений).

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Гонококк — парный кокк (диплококк) бобовидной формы, грамотрицательный, расположен внутриклеточно в цитоплазме лейкоцитов. Гонококки высокочувствительны к воздействию неблагоприятных факторов внешней среды: погибают при

температуре выше 55 °С, высушивании, обработке растворами антисептиков, под влиянием прямых солнечных лучей. Гонококк сохраняет жизнеспособность в свежем гное до высыхания. Основной путь заражения — половой (от инфицированного партнера). Контагиозность инфекции для женщин составляет 50–70%, для мужчин — 25–50%. Гораздо реже гонорея передается бытовым путем (через грязное белье, полотенца, мочалки), в основном у девочек. Возможность внутриутробного инфицирования не доказана. Гонококки имеют тонкие трубчатые нити (пили), с помощью которых они 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, отличающиеся по своим морфологическим и биологическим характеристикам от типичных: шаровидные, различной величины и окраски гонококки, нечувствительные к препаратам, на фоне применения которых образовались, антителам и комплементу за счет утраты части своих антигенных свойств. Персистенция L-форм способствует выживанию гонококков в организме в результате реверсии в вегетативные формы. В связи с широким применением антибиотиков возникли штаммы гонококка, вырабатывающие β-лактамазу и, соответственно, устойчивые к действию антибиотиков, содержащих β-лактамное кольцо. В 2011 г. ученые обнаружили новый штамм гонококка НО41, получивший название супербактерия, нечувствительный ни к одному из рекомендуемых для лечения инфекции антибиотиков.

Гонококки поражают преимущественно 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. Стенка влагалища, покрытая многослойным плоским эпителием, устойчива к гонококковой инфекции. В некоторых ситуациях (беременность, гипоэстрогенные состояния), когда эпителий истончается или становится рыхлым, возможно развитие гонорейного вагинита.

Гонококки после фиксации к поверхности эпителия проникают внутрь клеток, межклеточные щели и подэпителиальное пространство, вызывая деструкцию тканей 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), приводя к генерализации инфекции и появлению экстрагенитальных очагов поражения. Чаще всего поражаются суставы, реже развиваются гонорейный эндокардит и менингит.

В ответ на внедрение возбудителя гонореи в организме вырабатываются антитела, но иммунитет при этом нестойкий. Человек может заразиться и болеть гонореей многократно, что объясняется антигенной вариабельностью гонококка.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Инкубационный период гонореи обычно 3–15 дней, реже до 1 мес.

Гонорея нижнего отдела мочеполовых путей более чем у 50% женщин протекает бессимптомно. Выявленная клиническая картина гонореи нижнего отдела мочеполового тракта выражается в дизурии, диспареунии, зуде и жжении во влагалище,

гнойных или слизисто-гнойных выделениях из половых путей. При поражении вестибулярных желез у больных возникают боли в месте их расположения, а при абсцедировании — появляются опухолевидные, резко болезненные, отечные, гиперемированные образования. Температура повышается до 39 °С, возникает озноб.

При гонорее верхних отделов мочеполовых путей нарушается общее состояние, повышается температура тела до 39 °С, сопровождающаяся тахикардией, беспокоят слабость, боли внизу живота, тошнота, иногда рвота, озноб, жидкий стул, учащенное и болезненное мочеиспускание, может нарушиться менструальный цикл. Нередко острое воспаление придатков матки осложняется развитием tubo-овариальных воспалительных образований (особенно при развитии заболевания на фоне применения ВМК).

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.

ДИАГНОСТИКА

Диагностика основана на данных жалоб, анамнеза, осмотра и лабораторных исследований.

При изучении анамнеза необходимо обратить внимание на предшествующие заболеванию случайные половые связи. Распространению инфекции выше внутреннего зева способствуют внутриматочные вмешательства. Нередко острый восходящий воспалительный процесс связывают с началом менструации, родами.

При гонорейном поражении нижнего отдела полового тракта выявляются гиперемия и отечность вульвы и влагалища, гнойные сливкообразные или слизисто-гнойные выделения из цервикального канала и уретры, гиперемия и отечность устья уретры и наружного зева шейки матки, инфильтрация стенок уретры. При воспалении вестибулярных желез отмечается болезненность, гиперемия и отечность их протоков, с последующим развитием абсцессов.

Восходящая гонорея характеризуется гнойными или сукровично-гнойными выделениями из цервикального канала, болезненными тяжениями за шейку матки, наличием увеличенной, болезненной мягкой консистенции матки (при эндометрите), отечными, болезненными придатками (при сальпингоофорите), болезненностью при пальпации живота, напряжением мышц передней брюшной стенки, симптомами раздражения брюшины (при перитоните), которые обнаруживаются при общем и гинекологическом исследовании.

В настоящее время гонорейный процесс не имеет специфических признаков, поскольку почти всегда обнаруживают смешанную инфекцию.

Основные методы лабораторной диагностики гонорей: бактериоскопический с окраской 1% метиленовым синим и по Граму, культуральный и молекулярно-биологический.

Гонококк обладает специфическими признаками, выявляемыми при бактериоскопии: это грамотрицательный диплококк, расположенный внутриклеточно. Однако его не всегда можно обнаружить при этом методе диагностики, поскольку гонококк очень изменчив под влиянием неблагоприятных воздействий окружающей среды. Чувствительность метода низка и составляет 23–50% (особенно при

исследовании цервикальных, фарингеальных и ректальных проб, а также при бессимптомной инфекции), специфичность — 78–90%.

Золотым стандартом диагностики гонококковой инфекции является культуральный метод, характеризующийся высокой специфичностью (87,5–98%). Чувствительность метода (достигает 87%) в большой степени зависит от качества взятия образца, условий транспортировки, соблюдения правил культивирования и может опускаться ниже 40%. Результаты культурального исследования материала, взятого в течение 48 ч после полового контакта с больным, могут оказаться отрицательными. Материал, предназначенный для культурального исследования на гонококки, следует транспортировать при комнатной температуре. Культуральный метод диагностики неинформативен у пациенток, принимающих антибактериальные препараты. Посев материала производят на селективные питательные среды с обязательным цитохромоксидазным тестом и исследования сахаролитических свойств микроорганизмов, подозрительных на *N. gonorrhoeae*, во избежание ложной идентификации морфологически сходных с гонококками нейссерий-комменсалов. Является наиболее достоверным методом, позволяющим определять чувствительность гонококков к антимикробным препаратам. 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.

Наиболее информативным для диагностики гонорейной инфекции в настоящее время является молекулярно-биологический (МАНК), направленный на обнаружение специфических фрагментов ДНК, РНК *N. gonorrhoeae*. Специфичность МАНК зависит от качества тест-систем и выбранной мишени. Возможны перекрестные реакции с другими видами нейссерий. С внедрением в практику МАНК появилась возможность выявлять заболевания гонорей, не диагностируемые с помощью бактериоскопии и культурального метода.

Дифференциальную диагностику проводят с другими урогенитальными заболеваниями, вызванными как патогенными (*T. vaginalis*, *M. genitalium*, *C. trachomatis*), так и УПМ, а при восходящей гонорее — с заболеваниями, сопровождающимися клинической картиной острого живота. При остром течении гонорей с поражением внутренних половых органов может возникнуть необходимость в лапароскопическом исследовании.

При остром течении гонорей может возникнуть необходимость в консультациях смежных специалистов (уролога, хирурга).

СКРИНИНГ

Все пациенты, поступающие в стационар или встающие на учет в женскую консультацию, подвергаются обязательному скрининговому обследованию — микроскопии мазков из влагалища, цервикального канала, уретры и прямой кишки.

ЛЕЧЕНИЕ

Лечению подлежат половые партнёры при обнаружении хотя бы у одного из них гонококков бактериоскопическим и/или культуральным исследованием и/или молекулярно-биологическими методами. Одновременное лечение половых партнеров является обязательным.

Цели лечения — устранение симптомов заболевания, эрадикация возбудителя, предупреждение инфицирования других лиц.

Госпитализации подлежат больные с тяжелым течением гонорейной инфекции.

Медикаментозное лечение

Основной вид лечения гонореи — антибиотикотерапия с учетом устойчивости некоторых штаммов гонококка к применяемым антибиотикам. Причиной неэффективности лечения может быть выработка гонококком β-лактамазы, способность сохраняться внутриклеток, образование L-форм.

Лечение назначают с учетом формы заболевания, локализации воспалительного процесса, наличия осложнений, сопутствующей инфекции, ограничения применения лекарственных средств из-за наличия побочных эффектов. На время лечения исключают прием алкоголя, половые контакты.

Для лечения гонококковой инфекции нижних отделов мочеполовой системы без осложнений применяют различные антибиотики, рекомендуемые в различные промежутки времени профессиональными международными и общественными сообществами. Подробные сведения о современных антибиотиках представлены в соответствующих формулярах и источниках. В качестве примера рассмотрим одну из схем:

- цефтриаксон 250 мг внутримышечно однократно¹;
- цефиксим 400 мг внутрь однократно;

Для лечения гонореи нижних отделов мочеполовой системы с осложнениями и гонореи верхних отделов мочеполовой системы и органов малого таза применяют одну из схем:

- цефтриаксон 1 г внутримышечно или внутривенно каждые 24 ч в течение 14 дней;
- цефотаксим 1 г внутривенно каждые 8 ч в течение 14 дней;

Через 24–48 ч после исчезновения клинических симптомов заболевания возможен переход на пероральную схему терапии:

- цефиксим 400 мг внутрь 2 раза в сутки с общей продолжительностью терапии 14 дней.

Лечение острых форм восходящей гонореи, кроме антибактериальных препаратов, включает использование инфузионной, десенсибилизирующей, противовоспалительной терапии, назначаемой у пациенток с ВЗОМТ.

Лечение детей (при массе тела менее 45 кг):

- цефтриаксон 125 мг однократно внутримышечно;

При отсутствии эффекта от лечения назначают другой антибиотик с учетом чувствительности возбудителя.

Использование рекомендуемых ранее методов иммунотерапии торпидных и хронических форм гонореи в настоящее время ограничено и нуждается в строгом обосновании.

При невозможности лабораторного обследования на *C. trachomatis* одновременно с лечением гонококковой инфекции назначаются антихламидийные препараты — азитромицин.

Физиотерапию в виде магнитотерапии, индуктотермии, электро- и фонофореза лекарственных веществ, лазеротерапии и ультразвуковой терапии применяют при стихании острого воспалительного процесса.

Хирургическое лечение

При остром сальпингите и пельвиоперитоните в отсутствие данных за наличие абсцессов проводят комплексную антибактериальную противовоспалитель-

¹ По последним клиническим рекомендациям CDC 2015 года предлагается следующая схема: Ceftriaxone 250 mg IM in a single dose PLUS Azithromycin 1g orally in a single dose.

ную терапию. При отсутствии эффекта от терапии в течение 24–48 ч, нарастании клинических симптомов острого воспалительного процесса, наличии гнойных очагов в малом тазу показана лапароскопия, в ходе которой возможны вскрытие, дренирование или удаление гнойного очага, санация малого таза. При клинической картине перитонита, невозможности проведения лапароскопии показана экстренная лапаротомия. Объем операции зависит от возраста пациентки, репродуктивного анамнеза, выраженности деструктивных изменений в органах малого таза.

Эффективность лечения оценивается по исчезновению симптомов заболевания и эрадикации возбудителя.

Дальнейшее ведение пациентки

Установление излеченности гонококковой инфекции проводится на основании культурального метода исследования через 14 дней после окончания лечения. Исследованию подвергают материал со всех участков, в которых до лечения обнаруживали *N. gonorrhoeae*. Если культуральное исследование невозможно, МАНК проводят не раньше, чем через 3 нед после окончания терапии (иначе результат может оказаться ложноположительным из-за присутствия нежизнеспособных *N. gonorrhoeae*). До окончания курса лечения и контрольного обследования больные и их половые партнеры должны воздерживаться от половых контактов без презерватива. Половые партнеры больных гонококковой инфекцией подлежат обследованию и лечению. При отрицательных результатах обследования пациенты дальнейшему наблюдению не подлежат.

Серологическое исследование на сифилис, ВИЧ, гепатиты В и С (до лечения и через 3 мес после него) проводят, если источник инфицирования не установлен.

Случай выявления гонококковой инфекции любой локализации подлежит обязательной статистической регистрации (форма 089/у-кв).

ПРОГНОЗ

Прогноз при своевременно начатом и адекватном лечении благоприятный. Частота возникновения бесплодия после перенесенной гонореи колеблется от 17 до 45,7%.

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.

Всех пациентов с ИППП следует консультировать по вопросам безопасного полового поведения. Персональная профилактика включает соблюдение личной гигиены, исключение случайных половых связей, использование презервативов, инстилляции влагилица мирамистином, хлоргексидином и др.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Формуляр лекарственных средств в акушерстве и гинекологии. Руководство / под ред. В.Е. Радзинского. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 688 с.
2. Акушерство. Гинекология. Бесплодный брак. Клиническая фармакология / под ред. В.Е. Радзинского, Р.Н. Аляутдина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 672 с.
3. Ветошкина Л.Н. Умерова А.Р., Дорфман И.П., Ткаченко Т.А. Взгляд клинического фармаколога на лечение урогенитальных инфекций // Рус. мед. журн. 2015. Т. 23, № 19. С. 1137–1141.
4. Диагностика и лечение заболеваний, сопровождающихся патологическими выделениями из половых путей женщин. Клинические рекомендации Российского общества акушеров-гинекологов. М., 2013.
5. Клинические рекомендации по ведению больных с инфекциями, передаваемыми половым путем, и урогенитальными инфекциями. Российское общество дерматовенерологов и косметологов. М.: Деловой экспресс. 2012. 112 с.
6. Пунченко О.Е., Ришук С.В. Качество диагностики и лечения нейссеральной инфекции // Терра Медика. 2012. № 3. С. 21–24.
7. Рахматулина М.Р. Гонококковая инфекция: тактика диагностики и терапии согласно российским и зарубежным клиническим рекомендациям // Вестн. дерматол. 2015. № 2. С. 41–48.
8. Рахматулина М.Р., Барышков К.В., Абудуев Н.К. Особенности клинических проявлений гонококковой инфекции и тактика терапии заболевания с учетом антибиоточувствительности *N. gonorrhoeae* в Архангельской области // Вестн. дерматол. 2014. № 6. С. 100–106.
9. Файзуллина Е.В., Бунакова Л. К., Фризин Д.В., Ширяк Д.А. Новый подход к лечению инфекций, передаваемых половым путем // Вестн. соврем. клин. медицины. 2011. № 1. С. 17–21.
10. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных с гонококковой инфекцией. Российское общество дерматовенерологов и косметологов. М., 2013. 18 с.
11. Фриго Н.В., Полевщикова С.А., Волков И.А. и др. Современные методы идентификации возбудителя гонококковой инфекции // Вестн. дерматол. 2011. № 3. С. 45–51.
12. Bignell C., Unemo M. European Guideline on the Diagnoses and Treatment of Gonorrhoeae in Adults. URL: http://www.iusti.org/regions/Europe/pdf/2012/Gonorrhoea_2012.pdf.
13. CDC. Sexually Transmitted Diseases Surveillance 2015. Atlanta : US Department of Health and Human Services, 2015.
14. Workowski K.A., Bolan G.A. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015 // MMWR Recomm. Rep. 2015. Vol. 64, N RR-03. P. 1–137.
15. World Health Organization (WHO), Department of Reproductive Health and Research: Global action plan to control the spread and impact of antimicrobial resistance in *Neisseria gonorrhoeae*. Geneva : WHO, 2012. P. 1–36. URL: <http://www.who.int/reproductivehealth/publications/rtis/9789241503501> (Accessed: March 30, 2014).

16.8. 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).

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Поражение мочеполовых органов в структуре внелегочных форм туберкулеза по частоте занимает первое место. За последние 12 лет в России показатель заболеваемости туберкулезом внеторакальных локализаций снизился в 1,6 раза и составил 2,2 на 100 тыс. населения. Доля пациенток с туберкулезом половых органов составляет 0,8–2,2% среди гинекологических больных. Истинное распространение заболевания намного выше, поскольку прижизненно туберкулез половых органов диагностируют лишь у 6,5–15% больных, нередко в виде «случайной находки» во время операции.

КОДЫ ПО МК-10

A18.1 Туберкулез мочеполовых органов.

N74.1 Воспалительные болезни женских тазовых органов туберкулезной этиологии.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Клинико-морфологическая классификация генитального туберкулеза.

- Хронические формы с продуктивными изменениями и нерезко 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, высушенной 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 диссеминации 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 обра-

зованию 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. Поражения эндометрия, маточных труб и яичников являются причиной трубно-перитонеального и эндокринного бесплодия. 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, обычно первичное, — основной, а иногда и единственный симптом заболевания. 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 заболевания сопровождается признаками туберкулезной интоксикации (слабость, субфебрильная температура с периодической лихорадкой, ночные поты, снижение аппетита, похудание) и тянущими, ноющими болями внизу живота. Боли могут быть обусловлены спаечным процессом в малом тазу и поражением нервных окончаний.

У пациенток молодого возраста генитальный туберкулез с вовлечением брюшины может начаться с признаков «острого живота», что нередко приводит к оперативным вмешательствам в связи с подозрением на острый аппендицит, внематочную беременность, апоплексию яичника.

ДИАГНОСТИКА

Ввиду отсутствия патогномичных симптомов, наличия стертой клинической симптоматики диагностика генитального туберкулеза затруднена. При сборе анамнеза 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. Иногда 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 уд. в минуту), увеличении числа палочкоядерных нейтрофилов, моноцитов, изменении числа лимфоцитов, повышении СОЭ. 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, СД, выраженных нарушениях функции печени и почек.

Микробиологическими методами путем посева на специальные питательные среды исследуют выделения из половых путей, менструальную кровь, соскобы эндометрия или смывы из полости матки, содержимое воспалительных очагов. Посев материала производят на специальные искусственные питательные среды не менее трех раз, но высеваются микобактерии редко. К современным методам диагностики относят ПЦР. Однако материал для исследования может содержать ингибиторы ПЦР, что приводит к ложноотрицательным результатам. Поэтому для обнаружения возбудителя следует использовать весь комплекс лабораторных исследований. Менее значимы другие методы диагностики — серологические, иммунологические.

К инструментальным методам диагностики следует отнести УЗИ органов малого таза. Однако интерпретация данных УЗИ весьма затруднена и может проводиться только специалистом в области генитального туберкулеза.

При ГСГ, выполняемой по поводу бесплодия, 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 луковички, 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.

Необходимость в лапароскопии при туберкулезе гениталий возникает при наличии острого воспалительного процесса придатков матки с формированием tuboовариальных образований, развитием перитонита (нередко туберкулезное поражение внутренних половых органов является случайной находкой) либо при обследовании по поводу бесплодия.

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 возможно 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, что приводит к необходимости конверсии в лапаротомию.

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.

Дифференциальную диагностику проводят с воспалительными изменениями половых органов нетуберкулезной этиологии, а при развитии острого процесса — с

заболеваниями, сопровождающимися клинической картиной острого живота, что иногда требует привлечения хирурга. У всех пациенток при подозрении на туберкулезную этиологию заболевания необходима консультация фтизиатра.

ЛЕЧЕНИЕ

Целью лечения является устранение симптомов заболевания и элиминация возбудителя.

Терапию генитального туберкулеза, как и туберкулеза вообще, следует проводить в специализированных учреждениях — противотуберкулезных больницах, диспансерах.

Уделяется внимание средствам, повышающим защитные силы организма (полноценное питание, богатое витаминами, отдых). 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. Нерациональное лечение переводит легкоизлечимые формы болезни в трудноизлечимый лекарственно-устойчивый туберкулез. К средствам первого (основного) ряда, рекомендованным ВОЗ для включения в стандартные схемы (directly observed therapy), 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), цикloserин (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.

ПРОФИЛАКТИКА

Специфическую профилактику туберкулеза начинают в первые дни жизни с введения вакцины для профилактики туберкулеза. 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.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Каюкова С.И. Туберкулез женских половых органов — трудности диагностики редкой формы внелегочного туберкулеза // Современ. пробл. науки и образования. 2012. № 1.
2. Клинышкова Т.В. и др. Диагностические аспекты генитального туберкулеза у женщин с трубно-перитонеальным бесплодием // Рос. вестн. акуш.-гин. 2014. Т. 14, № 1. С. 63–67.
3. Колесникова Л.И., Лещенко О.Я., Маланова А.Б. Современный взгляд на проблему туберкулеза женских половых органов // Акуш. и гин. 2014. № 9. С. 24–29.
4. Кульчавена Е.В. Основные понятия и клинические проявления урогенитального туберкулеза // Урология. 2015. № 1. С. 104–107.
5. Лещенко О.Я., Сутурина Л.В., Попова Н.В. Особенности диагностики туберкулеза женских половых органов у пациенток с бесплодием (объективные и субъективные трудности) // Бюл. Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения РАМН. 2012. № 2 (84). С. 141–147.
6. Самойлова А.В., Гунин А.Г., Чупракова Л.Б., Еленкина Ж.В. и др. Генитальный туберкулез у женщин с бесплодием и хроническими воспалительными заболеваниями женских половых органов // Пробл. репродукции. 2015. № 2. С. 36–38.
7. Фтизиатрия : национальные клинические рекомендации / под ред. П.К. Яблонского. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 240 с.
8. Clinical diagnosis and management of tuberculosis, and measures for its prevention and control. NICE clinical guideline 117 by the National Collaborating Centre for Chronic Conditions and the Centre for Clinical Practice at NICE. 2011. 64 p.
9. Ghosh K., Chowdhury J.R. Tuberculosis and female reproductive health // J. Postgrad. Med. 2011. Vol. 57, N 4. P. 307–313.
10. Global tuberculosis report 2012. World Health Organization, 2012.

16.9. СИФИЛИС

Сифилис — хроническое системное венерическое инфекционное заболевание, вызываемое бледной трепонемой (*Treponema pallidum*).

Синонимы: *Lues*, *Lues venerea*.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Сифилис относится к числу социально значимых инфекций. По данным официальной статистики Российской Федерации, эпидемиологическая ситуация по сифилису характеризуется постепенным снижением заболеваемости с 278 больных на 100 тыс. населения в начале 2000 г. до 25,5 на 100 тыс. населения в 2014 г. Отмечается уменьшение частоты регистрации врожденного сифилиса (86 в 2014 г.). Пик заболеваемости приходится на возраст от 20 до 29 лет, болеют чаще мужчины. В некоторых странах (Великобритания, Швеция) болезнь практически не встречается.

КОД ПО МКБ-10

A50 Врожденный сифилис.

A51 Ранний сифилис.

A52 Поздний сифилис.

A53 Другие и неуточненные формы сифилиса.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Все случаи сифилиса можно разделить на группы:

- первичный сифилис;
- вторичный сифилис;
- третичный сифилис;
- врожденный сифилис.

Существует клинико-лабораторная классификация, учитывающая как клинические формы заболевания, так и особенности серологических реакций на сифилис:

- сифилис первичный серонегативный;
- сифилис первичный серопозитивный;
- вторичный свежий сифилис;
- вторичный скрытый сифилис;
- вторичный рецидивный сифилис;
- третичный активный сифилис;
- третичный скрытый сифилис;
- скрытый сифилис;
- сифилис плода;
- ранний врожденный сифилис (в первые 2 года жизни);
- поздний врожденный сифилис (в возрасте двух и более лет);
- скрытый врожденный сифилис;
- висцеральный сифилис;
- сифилис нервной системы.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Возбудитель сифилиса — бледная трепонема (*Treponema pallidum*) из семейства *Spirochaetaeae*, рода *Treponema*, спиралевидные (число оборотов 8–12), тонкие, гибкие микроорганизмы. В нативных препаратах трепонемы активно движутся: штопорообразно вращаются, скручиваются или стгибаются 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 спироиллярной форме и формах длительного выживания (L-формы, цисты). Последние, являясь способом существования в неблагоприятных условиях, 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 (при 55 °С в течение 15 мин) окружающей среды. Напротив, низкие температуры способствуют ее выживанию. Трепонема обладает антигенной активностью, вызывая образование антител в организме. Размножается путем деления на сегменты, которые преобразуются во взрослые особи.

Заражение сифилисом происходит обычно при прямых половых контактах, контагиозность, по данным различных авторов, составляет от 30 до 80%. Неполовой путь передачи инфекции является редкостью и возможен при тесном контакте с больным, имеющим высыпания на коже и слизистых, или через предметы личной гигиены. Описаны случаи заражения сифилисом медицинского пер-

сонала от больных при выполнении профессиональных обязанностей, и наоборот. Заражение может произойти при переливании свежей крови от донора, больного сифилисом в любой стадии (возбудитель погибает при хранении крови в холодильнике через 3–4 сут). Заразными также считаются слюна, сперма больных сифилисом соответствующей локализации. Входные ворота для инфекции: кожа и слизистые оболочки. Возбудитель быстро проникает в организм через мелкие повреждения.

Плод может заразиться от больной матери трансплацентарно. Возможна передача инфекции грудным детям через молоко кормящих женщин, больных сифилисом.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Инкубационный период составляет 10–90 дней (в среднем 3–4 нед). Возможно, как его укорочение до 8 дней (при реинфекции, внедрении возбудителя через несколько входных ворот), так и удлинение до 190 дней (при применении небольших доз трепонимощидных антибиотиков). В месте внедрения трепонемы образуется первичная сифилома (**первичный сифилис**) — шанкр твердый 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 и слизистых оболочках. При этом страдают все органы и системы организма (нервная система, внутренние органы, опорно-двигательный аппарат). Сыпь исчезает без лечения в течение нескольких недель или месяцев, и заболевание переходит в скрытую фазу. Активность трепонемы на время ограничивается иммунитетом, а при его ослаблении возникает рецидив с постепенным увеличением элементов сыпи и слиянием их в единые очаги. Периоды активности заболевания (возвратный сифилис) чередуются с латентными периодами.

Третичный сифилис развивается через 3–6 лет после заражения. Возникает непосредственно за вторичным сифилисом, но в большинстве наблюдений между этими стадиями наблюдается скрытый период. Морфологической основой его считают гранулематозное воспаление с поражением кожи, слизистых, внутренних органов, опорно-двигательного аппарата, нервной системы. При прогрессировании заболевание заканчивается летально.

ДИАГНОСТИКА

Диагностика сифилиса основана на данных жалоб, анамнеза, физикального и лабораторного исследований.

При первичном сифилисе выясняют давность контакта с предполагаемым источником заражения, время появления шанкра. Шанкр представляет собой располагающийся в месте внедрения возбудителя небольшой (диаметром от 2 мм до 2 см) единичный плотноэластической консистенции безболезненный узел, на поверхности которого возникает эрозия или язва с чистым, гладким, блестящим, розового или красного цвета дном. Отделяемое сифиломы — скудное, серозное. Нередко возникает регионарный лимфаденит. Чаще шанкр располагается в аногенитальной зоне, реже — на губах, языке. Иногда язвы бывают атипичными: множественными, болезненными, гнойными, экстрагенитальными (шанкрпанариций, шанкрамигдалит).

При вторичном сифилисе пациентки жалуются на появление высыпаний на коже (чаще на ладонях и подошвах) и слизистых оболочках. Выявляемая при осмотре 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. Также при вторичном сифилисе

может быть небольшая лихорадка, головные боли, ангина, гнездная алопеция, генерализованная лимфаденопатия, увеит (сифилис глаз), менингит, гепатит, гломерулонефрит.

Для третичного сифилиса характерно поражение кожи и слизистых оболочек с образованием узлов, бляшек или язв (гуммозный сифилис); сердечно-сосудистой системы с развитием стенокардии, стеноза устьев коронарных артерий, клапанного поражения (чаще аортального клапана), аневризмы грудного отдела аорты; опорно-двигательного аппарата 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.

Скрытый сифилис характеризуется отсутствием клинических проявлений при положительных серологических реакциях.

Для лабораторной диагностики сифилиса используют прямые и непрямые методы. Прямые методы выявляют либо самого возбудителя, либо его генетический материал. К ним относятся микроскопия в темном поле зрения, метод прямой иммунофлуоресценции с использованием моноклональных антител к трепонеме, обнаружение ДНК и РНК трепонемы методом ПЦР. Материалом для исследования служит отделяемое из эрозивно-язвенных элементов, пунктат регионарных лимфоузлов, спинномозговая жидкость.

Чаще для диагностики сифилиса используются непрямые серологические методы, выявляющие антитела к возбудителю заболевания в сыворотке крови. В зависимости от используемого АГ серологические тесты подразделяют на нетрепонемные и трепонемные.

Нетрепонемные включают реакцию микропреципитации, тесты *VDRL* и *RPR*. При этом используется кардиолипновый АГ нетрепонемного происхождения. Чувствительность тестов невелика: 70–90% при ранних формах сифилиса и 30% при поздних. Частота ложноположительных результатов составляет 3%. В первые 2–4 нед заболевания и при позднем сифилисе эти реакции могут быть отрицательны. В связи с низкой стоимостью, простотой исполнения и быстрым получением результата их применяют для скрининга населения.

Трепонемные тесты (иммуноферментный анализ, реакция иммунофлуоресценции, реакция пассивной гемагглютинации, реакция иммобилизации бледных трепонем), при которых используется АГ трепонемного происхождения, высокоспецифичны (94–100%) и высокочувствительны (70–100%). Иммуноферментный анализ и реакция иммунофлуоресценции положительны с 3-й недели после инфицирования, когда нет клинических проявлений болезни, а реакция пассивной гемагглютинации и реакция иммобилизации бледных трепонем — с 7–8-й недели от заражения. Применяются для подтверждения положительных результатов нетрепонемных тестов. Наиболее точным из трепонемных тестов считают иммуноферментный анализ, который может дать еще информацию о давности заболевания. Наличие IgM говорит о недавнем заражении, а IgG — либо о старой инфекции (более 4 нед), либо об уже пролеченном сифилисе.

Причинами ложноположительных результатов серологических реакций на сифилис могут быть сопутствующие инфекции: инфекционный мононуклеоз,

корь, ветряная оспа, малярия, боррелиоз, герпесвирусная инфекция, туберкулез, невенерические трепонематозы и спирохетозы, а также онкологические заболевания, заболевания печени, соединительной ткани, эндо- и миокардиты, беременность.

Ни один из методов лабораторной диагностики не гарантирует 100% обнаружения возбудителя, поэтому установить верный диагноз с очень высокой степенью достоверности может одновременное использование двух различных методов исследования при сопоставлении с анамнестическими данными, клиникой и результатами инструментальных исследований.

Как правило, результат реакции пассивной гемагглютинации остается положительным даже после лечения сифилиса за исключением ситуаций, когда терапия была проведена в самом начале заболевания. Так как результат сохраняется положительным пожизненно, реакция пассивной гемагглютинации не предназначена для дифференциальной диагностики раннего и позднего сифилиса. По этой же причине данное исследование не используют для оценки эффективности лечения заболевания.

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 антител у пациентов, получивших лечение. Для исключения сифилитического поражения сердца и сосудов проводят рентгенографию органов грудной клетки.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальную диагностику проводят с кожными (лишай, псориаз, экзема) и инфекционными заболеваниями (герпес, краснуха, корь), алопецией неспецифической этиологии, заболеваниями ЦНС, сердечно-сосудистой, опорно-двигательной систем, органов зрения, а также с заболеваниями, дающими положительные серологические реакции на сифилис. Необходимо отличать первичную сифилому от фурункула, а при расположении на шейке матки от эрозии.

КОНСУЛЬТАЦИИ ДРУГИХ СПЕЦИАЛИСТОВ

Ведение больных сифилисом осуществляет врач дерматолог-венеролог. Необходимость в консультации других специалистов возникает при наличии соответствующих жалоб и изменений в пораженных органах и системах организма.

СКРИНИНГ

Обязательному обследованию на сифилис подлежат пациенты стационаров, беременные, медицинские работники, работники детских учреждений, торговли и общественного питания, доноры.

ЛЕЧЕНИЕ

Целями лечения являются эрадикация возбудителя, устранение симптомов заболевания, предупреждение инфицирования других лиц. Лечение назначает врач дерматолог-венеролог.

Госпитализация показана пациенткам с осложненным течением сифилиса, беременным, при непереносимости противосифилитических препаратов, лицам без определенного места жительства.

Специфическое лечение проводят при сифилисе, подтвержденном положительными лабораторными анализами. *Превентивное* лечение с целью предупреждения заболевания проводят лицам, находившимся в половом или другом тесном контакте с больными ранней формой сифилиса в течение предыдущих

2 мес без клинических и лабораторных признаков болезни. *Профилактическое* лечение с целью предупреждения врожденного сифилиса получают беременные, с положительными серологическими тестами лечившиеся от сифилиса в прошлом или заразившиеся сифилисом во время беременности. *Пробное* лечение в объеме специфического назначают при отсутствии положительных лабораторных анализов, если у пациента обнаруживают очаги предположительно сифилитической этиологии во внутренних органах, нервной системе, опорно-двигательном аппарате.

Для лечения сифилиса назначают антибиотики в дозах, создающих трепонемоцидный эффект в крови (а при нейросифилисе — и в спинномозговой жидкости). Препаратом выбора является бензилпенициллин. Могут использоваться дюрантные пенициллины (бензатина бензилпенициллин), комбинированные (бензатина бензилпенициллин с бензилпенициллина новокаиновой солью), средней дюрантности (бензилпенициллина новокаиновая соль), полусинтетические (ампициллин, оксациллин), тетрациклины (доксициклин), макролиды (эритромицин), цефалоспорины (цефтриаксон). Дозировка препаратов и длительность лечения (от 7 до 30 дней) зависят от стадии заболевания.

Специфическое лечение можно дополнить назначением симптоматических препаратов (например, НПВС).

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-й, 12-й 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 антител (в нетрепонемных тестах) снижаются не менее чем в 4 раза в течение года после окончания лечения. При увеличении титров антител (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.

ПРОГНОЗ

Вовремя начатое лечение заканчивается выздоровлением. Длительное прогрессивное течение заболевания без лечения приводит к тяжелым поражениям внутренних органов, нервной системы с развитием инвалидности и смерти.

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.

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 кожновенерологическое учреждение отправляют экстренное извещение (форма 089/уку).

Возможно заражение сифилисом медицинских работников (акушеров-гинекологов, стоматологов, хирургов, урологов), имеющих контакт с биологическими жидкостями больного. Для предотвращения инфицирования принимают определенные меры предосторожности (стерилизация инструментов, резиновые перчатки и т.д.), которых, как правило, бывает достаточно. В редких ситуациях проводят превентивное лечение.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Болдина Т.В., Решетникова Т.Б. Метод корреляционного анализа в дифференциации раннего скрытого сифилиса и ложноположительных серологических реакций на сифилис // Медицина и образование в Сибири. 2014. № 4.
2. Красносельских Т. В., Соколовский Е. В. Современные стандарты диагностики сифилиса: сравнение российских и зарубежных клинических рекомендаций (сообщение I) // Вестн. дерматол. 2015. № 2. С. 11–22.
3. Красносельских Т. В., Соколовский Е. В. Современные стандарты терапии сифилиса: сравнение российских и зарубежных клинических рекомендаций (сообщение II) // Вестн. дерматол. 2015. № 2. С. 23–40.
4. Мавлютова Г.И., Юсупова. Ошибки диагностики сифилиса в практике врачей различных специальностей // Леч. врач. 2014. № 11. С. 12–15.
5. Мавлютова Г.И., Юсупова Л.А., Мисбахова А.Г. Тактика взаимодействия акушеров-гинекологов и дерматовенерологов по профилактике врожденного сифилиса // Леч. врач. 2016. № 4. С. 98–101.
6. Утц С.Р., Завьялов А.И., Бакулев А.Л. О патоморфозе ранних форм сифилиса в настоящее время // Саратов. науч.-мед. журн. 2012. Т. 8, № 2. С. 660–663.
7. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных сифилисом. Российское общество дерматовенерологов и косметологов. М., 2013. С. 40.
8. Фриго Н.В., Ротанов С.В., Манукьян Т.В., Катунин Г.Л. и др. Лабораторная диагностика сифилиса: вчера, сегодня, завтра // Вестн. дерматол. 2012. № 4. С. 16–23.
9. Чеботарев В.В., Амирджан Н.А. Превентивное лечение лиц, контактных с больными заразной формой сифилиса // Рос. журн. кож. и вен. бол. 2012. № 2. С. 60–63.
10. Holman K.M., Hook E.W. 3rd. Clinical management of early syphilis // Expert Rev. Anti Infect. Ther. 2013. Vol. 11, N 8. P. 839–843.

11. Seña A.C., Wolff M., Behets F., et al. Response to therapy following retreatment of serofast early syphilis patients with benzathine penicillin // Clin. Infect. Dis. 2013. Vol. 56, N 3. P. 420–422.

16.10. ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ И СПИД

ВИЧ-инфекция — антропонозное вирусное заболевание, в основе патогенеза которого лежат прогрессирующий иммунодефицит и развитие вследствие этого вторичных оппортунистических инфекций и опухолевых процессов. СПИД — вторичный иммунодефицитный синдром, развивающийся в результате ВИЧ-инфекции.

ЭТИОЛОГИЯ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

Возбудитель — вирус рода *Lentivirinae* семейства *Retroviridae*. Геном свободной частицы ВИЧ образован двухнитевой РНК. В пораженных клетках ВИЧ формирует ДНК. Наличие обратной транскриптазы обеспечивает обратную направленность потока генетической информации (не от ДНК к РНК, а наоборот, от РНК к ДНК), что определило название семейства. В настоящее время выделяют вирусы двух типов — ВИЧ-1 и ВИЧ-2, различающиеся по своим структурным и антигенным характеристикам. ВИЧ-1 — основной возбудитель пандемии ВИЧ-инфекции и СПИДа; его выделяют в Северной и Южной Америке, Европе и Азии.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

По данным В.В. Покровского, «общее число россиян, инфицированных ВИЧ, зарегистрированных в РФ на декабрь 2016 года, составило более миллиона человек». С момента регистрации первого случая ВИЧ в РФ в 1987 г. в России по разным причинам умерли 205 538 ВИЧ-инфицированных. Случаи ВИЧ-инфекции выявлены во всех субъектах Российской Федерации. С 2006 г. наблюдается стойкий рост заболевания ВИЧ-инфекцией в среднем на 10% в год. С 1 января 2017 г. в российских регионах должен заработать единый федеральный регистр ВИЧ-инфицированных людей. Наибольшее число случаев заражения ВИЧ в стране зарегистрировано у лиц в возрасте от 25 до 44 лет.

Пути передачи ВИЧ-инфекции

1. Половой — гомосексуальный или гетеросексуальный.
2. Парентеральный (инъекционный) — при использовании наркотиков или при переливании инфицированной донорской крови или ее компонентов.
3. Вертикальный (перинатальный) — передача ВИЧ от матери к плоду (антенатально — трансплацентарно или интранатально — в родах).
4. Горизонтальный — инфицирование ребенка при кормлении его грудью или грудным молоком ВИЧ-инфицированной матери.
5. Трансплантационный — при пересадке органов, костного мозга или инсеминации спермой ВИЧ-инфицированного донора спермы.
6. Ятрогенный — при использовании загрязненных ВИЧ шприцев и инструментария.
7. Профессиональный — заражение через поврежденные кожу и слизистые оболочки медицинских работников, контактирующих с кровью, грудным молоком, спермой, влагалищным содержимым, отделяемым из ран, спинномозговой жидкостью и др.

В большом количестве вирус содержится в крови, в сперме, менструальных выделениях и вагинальном секрете. Кроме того, вирус обнаруживают в женском молоке и спинномозговой жидкости. Наибольшую эпидемиологическую опас-

ность представляют кровь, сперма и вагинальный секрет. Наличие очагов воспаления или нарушение целостности слизистых оболочек половых органов (например, эрозия шейки матки) повышают вероятность передачи ВИЧ в обоих направлениях, становясь выходными или входными воротами для ВИЧ.

Бытовая передача вируса не установлена. Внутримышечные, подкожные инъекции и случайные уколы инфицированной иглой составляют в среднем 0,3% случаев (1 случай на 300 инъекций).

КОДЫ ПО МКБ-10

B20 Болезнь, вызванная ВИЧ, проявляющаяся в виде инфекционных и паразитарных заболеваний.

B24 Болезнь, вызванная ВИЧ, неуточненная.

В практической работе применяют клиническую классификацию ВИЧ-инфекции, утвержденную приказом МЗ РФ от 17 марта 2006 г.

1. Стадия инкубации.
2. Стадия первичных проявлений.
 - A. Бессимптомная.
 - B. Острая инфекция без вторичных заболеваний.
 - B. Острая инфекция с вторичными заболеваниями.
3. Субклиническая стадия.
4. Стадия вторичных заболеваний.
5. Терминальная стадия.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

После инкубационного периода, продолжительностью от 2 нед до 6 мес и более, в 50–70% случаев наступает длящийся от нескольких дней до 2 мес период первичных клинических проявлений. Иногда может наблюдаться стертое или малосимптомное начало заболевания. У большинства ВИЧ-инфицированных первыми симптомами острой инфекции являются лихорадка (более чем у 90%), лимфаденопатия (70–80%), фарингит (70%), мононуклеозоподобный синдром (50%), головная боль (30–40%), боли в мышцах и суставах (40–50%) и другие проявления острой респираторной вирусной инфекции. Наиболее типично увеличение подчелюстных, подмышечных, затылочных и шейных лимфатических узлов. Острая инфекция ВИЧ сопровождается высоким уровнем вирусной нагрузки. Определение количества вирусных копий в этот период является наиболее достоверным диагностическим методом. При этом обнаруживают нейтропению, лимфопению, тромбоцитопению, умеренное повышение СОЭ, увеличение активности АСТ и АЛТ. После стихания острых явлений на фоне лимфоцитоза появляются атипичные мононуклеары, снижается соотношение CD4/CD8 в результате повышения количества CD8-лимфоцитов. Лабораторно первичную инфекцию можно подтвердить методами иммуноферментного анализа или с помощью определения специфических антител (IgG, IgM), а также обнаружением РНК ВИЧ методом ПЦР. Антитела в крови обычно появляются спустя 1–2 мес после инфицирования, хотя в некоторых случаях их нельзя обнаружить даже в течение 6 мес и более. Вне зависимости от наличия или отсутствия симптоматики пациенты в этот период могут стать источниками инфекции.

Стадия бессимптомного носительства — латентный период, который длится в течение многих лет. Продолжительность этой стадии зависит от исходного состояния лимфоидной системы и сопутствующих заболеваний. Чем чаще и длительнее болеет человек вирусными, бактериальными и другими воспалительными заболеваниями, тем короче латентный период ВИЧ-инфекции и тем быстрее она переходит в следующую стадию.

Латентный период течения ВИЧ-инфекции нельзя назвать абсолютно бессимптомным, потому что очень часто он проявляется увеличением различных групп лимфатических узлов. Стадия бессимптомного носительства ВИЧ может длиться от нескольких месяцев до нескольких лет и наступает независимо от наличия или отсутствия в прошлом лихорадочной стадии. Этот период болезни характеризуется отсутствием симптомов, но пациент при этом заразен. В крови обнаруживают антитела к ВИЧ.

Особенности гинекологических заболеваний у ВИЧ-инфицированных

Среди гинекологических заболеваний, выявляемых у ВИЧ-инфицированных женщин, преобладают воспалительные заболевания половых органов и шейки матки: выше риск развития дисплазии и рака шейки матки, генитальных язв, вагинальных инфекций и генитальных остроконечных кондилом, чем у женщин, не инфицированных ВИЧ. Поэтому гинекологический осмотр, включающий забор мазков на цитологическое исследование по Папаниколау (Пап-мазок), входит в стандартный протокол обследования ВИЧ-инфицированной женщины как при первичном обращении сразу после установления диагноза ВИЧ-инфекции, так и в рамках дальнейшего диспансерного наблюдения.

По данным литературы, частота цервикальных интраэпителиальных неоплазий у ВИЧ-инфицированных женщин в 3 раза выше, чем у женщин без ВИЧ, и составляет 43%, рак шейки матки формируется в 5% наблюдений. Сроки перехода дисплазии эпителия шейки матки 2–3 ст. в цервикальный рак составляют от 6 мес до 2 лет.

У ВИЧ-инфицированных больных значимо чаще при сравнении с ВИЧ-негативными пациентками диагностируют хронический эндометрит, осложненные формы острого воспалительного процесса придатков матки (пиосальпинксы, гнойные tuboovary). Репродуктивные потери ВИЧ-инфицированных больных в основном связаны с инфекциями, передаваемыми половым путем. Кроме того, послеродовой период ВИЧ-инфицированных родильниц чаще осложняется эндометритом. Поражение женских половых органов у ВИЧ-инфицированных больных полиэтиологично: традиционная патогенная флора, поражение оппортунистическими инфекциями, сопровождающими ВИЧ, высокий уровень инфекций, передаваемых преимущественно половым путем.

Данные о влиянии ВИЧ-инфекции на менструальный цикл противоречивы. Также пока не ясно, ускоряет ли ВИЧ наступление менопаузы. Однако очевидно, что гормональная перестройка организма женщины в постменопаузе наряду с ВИЧ-инфекцией и антиретровирусной терапией оказывает неблагоприятное действие на метаболизм костной ткани, обмен жиров и глюкозы, тем самым усиливая процессы остеопороза и повышая риск сердечно-сосудистых заболеваний.

В России для диагностики ВИЧ-инфекции проводится стандартная процедура, включающая в себя два уровня: ИФА тест-система (скрининговый анализ); иммунный блоттинг. Также для диагностики могут применяться другие методики: ПЦР; экспресс-тесты.

Зараженные ВИЧ-инфекцией подлежат регулярному (каждые 3–6 мес и чаще) лабораторному и клиническому обследованию для оценки развития болезни и выявления СПИД-ассоциированных заболеваний. При положительных тестах на ВИЧ-инфекцию рекомендуют обязательное обследование на сифилис, гепатит В и С, туберкулез, ИППП.

ЛЕЧЕНИЕ

Лечение ВИЧ-инфекции проводит специально подготовленный специалист-инфекционист. Рекомендуют начинать терапию как можно раньше (до глубоких

повреждений иммунной системы) и продолжать как можно дольше. Современная терапия (высокоактивная антиретровирусная терапия) основана на препаратах, подавляющих репликацию вируса и препятствующих проникновению вируса в клетки.

В настоящее время разрабатывают специфическую профилактику с помощью генно-инженерных вакцин. Для лечения СПИД-ассоциированных заболеваний применяют симптоматическую терапию: антибактериальную, антимикотическую, противоопухолевую и др.

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТКИ

Следует избегать половых контактов без презервативов, особенно с партнерами, входящими в группу высокого риска.

ПРОГНОЗ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

Современная комбинированная терапия ВИЧ-инфекции позволяет вернуть трудоспособность больным, улучшить качество жизни и увеличивает ее продолжительность, а также позволяет снизить их потенциальную опасность для окружающих.

Важное условие — непрерывность лечения, так как даже при небольшом перерыве вирус быстро вырабатывает устойчивость к препаратам. Больные ВИЧ-инфекцией женщины могут рожать ВИЧ-негативных детей при соответствующей комплексной профилактике во время беременности и в родах.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Афонина Л.Ю., Воронин Е.Е., Фомин Ю.А. и др. Применение антиретровирусных препаратов в комплексе мер, направленных на профилактику передачи ВИЧ от матери ребенку. Клинический протокол. М., ООО Бионика-Медиа, 2013. С. 15.
2. Баранов И.И., Токова З.З. Материнские потери среди ВИЧ-инфицированных женщин в Российской Федерации // Акушерство и гинекология. 2012. № 2. С. 62–67.
3. Беяева В.В., Козырина Н.В., Шахгильдян В.И. Профилактика передачи ВИЧ-инфекции от матери к ребенку. Пособие для медицинских работников службы детства, родовспоможения, Центров по профилактике и борьбе со СПИДом, а также студентов высших и средних учебных заведений. М., 2009. С. 16.
4. Кулаков В.И., Баранов И.И. ВИЧ: профилактика передачи от матери ребенку. М.: Веди, 2003. С. 158.
5. Сухих Г.Т., Баранов И.И. Репродуктивное здоровье и ВИЧ-инфекция. М, Триада, 2009. С. 206.

Глава 17

Доброкачественные заболевания вульвы, влагалища и шейки матки

17.1. ДИСТРОФИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ВУЛЬВЫ

АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ И ЭТИОЛОГИЯ

Присутствие в одной анатомической области вульвы различных тканей объясняет многообразие клинических симптомов и различных нозологий, и, соответственно, трудности дифференциальной диагностики заболеваний вульвы.

Междисциплинарная проблема во многом не решена. Морфологи и клиницисты используют разные классификации и термины. Поскольку в области вульвы обнаруживается ряд дистрофических заболеваний, невусов, инфекций и проявлений других соматических болезней, врачу-гинекологу следует консультироваться с дерматологами.

ТЕРМИНОЛОГИЯ И КЛАССИФИКАЦИЯ ПОРАЖЕНИЙ ВУЛЬВЫ

Терминология поражений разнообразна и постоянно меняется. Многие авторы предлагают классификацию аномальных поражений вульвы в соответствии с их цветом.

Классификация болезней вульвы по цвету поражения

1. Поражения цвета нормальной кожи.

А. Папулы, узелки.

1. Вестibuлярный папилломатоз (норма, не болезнь).
2. Контагиозный моллюск.
3. Бородавки.
4. Царапины.
5. Неоплазия.
6. Кожные выросты.
7. Невус.
8. Муцинозные кисты.
9. Эпидермальные кисты.

10. Проллиферирующая гидраденома (железистая ткань, напоминающая молочную железу).
11. Кисты и опухоли бартолиниевых желез.
12. Сирингиома.
13. Базальноклеточная карцинома.

В. Бляшки цвета кожи.

1. Лишай простой хронический.
2. Неоплазия.

2. Белые поражения вульвы.

Не всегда неопластические. Белый цвет может быть обусловлен следующими причинами:

- ✧ кератинизацией поверхностных слоев эпителия;
- ✧ депигментацией;
- ✧ слабой васкуляризацией и позитивной реакцией на уксусную кислоту.

А. Белые папулы, узелки.

1. Точки Фордайса (норма).
2. Контагиозный моллюск.
3. Бородавки.
4. Царапины.
5. Неоплазия.
6. Плоскоклеточная карцинома.
7. Милиум.
8. Эпидермальные кисты.
9. Болезнь Гужеро–Хейли–Хейли.

В. Белые пятна и бляшки.

1. Витилиго.
2. Склероатрофический лишай.
3. Гиперпигментация поствоспалительная.
4. Лихенифицирующие болезни.
5. Плоский лишай.
6. Неоплазия.
7. Плоскоклеточная карцинома.

3. Красные поражения вульвы.

Многие из красных поражений симптоматические и сопровождаются различными воспалительными заболеваниями, дерматозы (красный плоский лишай, псориаз и др.), дерматиты, экзему. Диффузное покраснение свойственно доброкачественным процессам, в то время как очаговые локализованные поражения похожи на неоплазию (интраэпителиальная неоплазия вульвы, болезнь Педжета, рак). Очаговые язвенные поражения могут быть обусловлены воспалением или инвазивным раком.

✧ **Пятна и бляшки.**

А. Экзематозные или хенизирующие.

1. Аллергический контактный дерматит.
2. Контактный дерматит при раздражении.
3. Атопический дерматит.
4. Экзематозные изменения.
5. Болезни, напоминающие экземы (кандидоз и др.).
6. Простой хронический лишай.
7. Лихенификация.

Б. Красные пятна и бляшки без повреждения эпителия.

1. Кандидоз.
2. Псориаз.

3. Неоплазии.
 4. Плоский лишай.
 5. Вульвит плазматический клеточный.
 6. Бактериальная инфекция.
 7. Экстрамаммарная болезнь Педжета.
- В. Красные поражения: папулы и узелки.
- Г. Красные папулы.
1. Фолликулит.
 2. Бородавки.
 3. Ангиокератома.
 4. Контагиозный моллюск.
 5. Гидраденит.
 6. Болезнь Гужеро–Хейли–Хейли.
- В. Красные узелки.
1. Фурункулы.
 2. Бородавки.
 3. Узелковый пруриго.
 4. Неоплазия.
 5. Контагиозный моллюск с воспалением.
 6. Уретральные карбункулы и пролапс.
 7. Гидраденит.
 8. Пролиферирующая гидраденома (железистая ткань, напоминающая молочную железу).
 9. Воспаленные эпидермальные кисты.
 10. Абсцесс бартолиниева протока.
 11. Плоскоклеточная карцинома.
 12. Меланома.

4. Темные поражения вульвы.

Характеризуются повышением концентрации меланина или кровяного пигмента. Пигментация может происходить после травматизации, при неоплазиях, после локального применения эстрогенов, после приема гормональных контрацептивов. Темными выглядят также гемангиомы.

Пигментированные поражения различают:

- ◇ интрадермальные;
- ◇ интраэпителиальные.

Темные поражения могут представлять собой:

- ◇ нарушения пигментации в виде гиперпигментации;
- ◇ различные невусы: лентиго, себорейный кератоз;
- ◇ вульварную интраэпителиальную неоплазию;
- ◇ злокачественную меланому.

Пигментированными могут быть экзофитные кондиломы.

А. Темные пятна.

1. Невус меланоцитарный.
2. Вульварный меланоз.
3. Поствоспалительная пигментация.
4. Плоский лишай.
5. Акантоз черный.
6. Меланома на месте.

В. Темные папулы и узелки.

1. Невус меланоцитарный.
2. Бородавки.

3. Неоплазия.
4. Себорейный кератоз.
5. Ангиокератома.
6. Аденома (железистая ткань, напоминающая молочную железу).
7. Меланома.

Кроме указанных признаков, выделяют следующие.

◇ **Блистеры.**

А. Везикулы и пузыри.

1. Герпесвирус.
2. Экзема острая.
3. Буллезный склеротический лишай.
4. Лимфангиома.
5. Пузырьковые нарушения иммунологические.

В. Пустулы.

1. Кандидоз.
2. Фолликулит.

◇ **Эрозии и язвы.**

А. Эрозии.

1. Экскориации.
2. Эрозивный плоский лишай.
3. Трещины на неизменной коже идиопатические или связанные с половым актом.
4. Трещины на измененной коже (при кандидозе, лишае, псориазе, болезни Крона и др.).
5. Неоплазия.
6. Разорвавшиеся везикулы, пузыри, пустулы.
7. Болезнь Педжета экстрамаммарная.

В. Язвы.

1. Экскориации, связанные с экземой, лишаем.
2. Афтозные язвы, синоним — афтоз малый и большой, язва Липшюца вторичная.
3. Болезнь Крона.
4. Герпесвирусная инфекция, особенно у иммуносупрессивных пациентов.
5. Изъязвленная плоскоклеточная карцинома.
6. Первичный сифилис — шанкр.

◇ **Отечность диффузная.**

А. Отечность цвета кожи.

1. Болезнь Крона.
2. Идиопатическая лимфатическая патология врожденная.
3. Обструкция лимфатическая постхирургическая или послелучевой терапии.
4. Постинфекционная отечность, целлюлит.
5. Поствоспалительная отечность.

В. Розовая и красная отечность.

1. Венозная обструкция.
2. Целлюлит.
3. Воспаление бартолиниевой железы, абсцесс.
4. Болезнь Крона.
5. Слабая отечность вульвы может возникать на фоне любого воспаления.

ДИАГНОСТИКА ЗАБОЛЕВАНИЙ ВУЛЬВЫ

В комплекс диагностических мероприятий входят:

- клиническое обследование с визуальной оценкой;
- кольпоскопия;
- вульвоскопия;
- «Пап-тест» (цитологическое исследование);
- бактериоскопическое исследование;
- молекулярно-биологические методы (МАНК и др.);
- морфологическое исследование (биопсия);
- консультации смежных специалистов;
- другие.

Важный этап диагностики — визуальный осмотр тканей вульвы с применением небольших тампонов, позволяющий уточнить локализацию поражения, на которую женщина не всегда в состоянии указать самостоятельно.

Таблица 17.1. Клиническая и кольпоскопическая терминология оценки вульвы (включая анус) (Международная федерация по патологии шейки матки и кольпоскопии, Международное общество по изучению вульвовагинальных заболеваний, 2011, 2012)

Базовые понятия	Различные структуры: уретра, открытые скиннивы протоки, клитор, препуций, уздечка, малые и большие губы, межгубный промежук, преддверие, открытые протоки преддверия, открытые бартолиниевы протоки, гимен (девственная плева), перинеум (промежность), анус (задний проход), анальный плоскоклеточно-цилиндрический стык (зубчатая линия). Строение: плоский эпителий, область волосяного/неволосяного покрова, мукоза (слизистая оболочка)		
Нормальные картины	Микропапилломатоз, сальные железы (точки Фордайса), покраснение преддверия		
Аномальные картины	Основные принципы, размеры, см, локализация		
	Тип поражения	Цвет	Вторичная морфология
	Пятна/пятнышки разной формы и цвета Папула Узелок Киста Пустула Бляшка Пузырек Пузырь	Цвета кожи Красный Белый Темный	Экзема Лихенификация Экскориация Пурпура Скарификация Трещина Язва Эрозия Бородавка
Различные находки	Травма, порок развития		
Подозрение на рак	Явная неоплазия, изъязвление, некроз, кровоточивость, гиперкератоз, экзофит. Белого, серого, красного и коричневого цвета или без цвета		
Аномальные кольпоскопические или другие картины	Ацетобелый эпителий, пунктация, атипические сосуды, неодинаковая поверхность, аномальный анальный стык эпителиев (уточнение локализации зубчатой линии)		

17.1.1. Болезни кожи вульварной области

Болезни кожи вульварной области включают в себя дистрофические поражения (склероатрофический лишай и гиперпластическую дистрофию), а также ряд других кожных заболеваний, которые трудно классифицировать.

На коже вульвы могут возникнуть аллергические и контактные дерматиты, псориаз, красный плоский лишай, склероатрофический лишай, грибковые, вирусные, паразитарные инфекции, пузырьные дерматозы, онкологические заболевания, проявления некоторых наследственных и врожденных дефектов и др.

У пожилых женщин в период постменопаузы часто обнаруживаются сильные атрофические изменения как в области шейки матки и влагалища, так и на вульве. В последние годы отмечается рост подобных заболеваний вульвы в более молодом возрасте и даже у детей.

Клинические особенности наиболее часто встречающейся кожной патологии вульвы следующие.

СКЛЕРОАТРОФИЧЕСКИЙ ЛИШАЙ

Синонимы

Склеротический лишай, склерозирующий лишай (устаревший термин — крауроз).

Склеротический лишай представляет собой выраженную дистрофию кожи и слизистых оболочек вульвы, на фоне которой могут возникнуть предраковые и раковые процессы.

КОД ПО МКБ-10

№90.4 Лишай склеротический и атрофический.

Этиология и патогенез

Заболевание отнесено к группе аутоиммунных заболеваний с неясной этиологией.

Клиническая картина

Симптоматически протекающее заболевание, сопровождаемое сильным зудом, жжением и дискомфортом в области вульвы. Ткани малых и больших половых губ истончаются, атрофируются, спаиваются. В дальнейшем развивается склероз наружных гениталий. В отличие от гиперпластической дистрофии, кожа в области вульвы при лихене тонкая, пергаментобразная, гладкая, блестящая и хрупкая, легко травмируется, это может привести к образованию трещин, кровоизлияний, эрозий. Складки уплотняются, клитор закрывается плотными рубцами, вход во влагалище резко сужается, имеются расчесы, трещины, царапины. Слизистая оболочка уретры иногда пролабирует.

Диагностика

Требуется тщательный осмотр всего кожного покрова и слизистых оболочек (особенно полости рта).

Биопсия не всегда обязательна, особенно у детей. Однако склеротический лишай считается необлигатным предраком, и биопсия показана тогда, когда появляются необычные папулы, пятна, эрозии, пигментные пятна или очаговый гиперкератоз. Рак развивается менее чем у 5% женщин с склеротическим лишаем, однако признаки склеротического лишая обнаруживаются у 60% женщин с плоскоклеточным раком вульвы.

Лечение

Традиционное лечение разнообразно, малоэффективно и в большой мере симптоматическое. Системно назначают витамины А и Е, ферментные препараты

(лидаза, ронидаза, химотрипсин, лонгидаза). Местно можно назначать мази НПВС (НПВС, например, индометацин) и полипотентные кортикостероидные мази, которые считаются препаратами первой линии. Препарат клобетазолапропионат (уровень доказательства В; quality of evidence 2++) рекомендовано наносить на пораженную область на ночь один раз в день в течение месяца, затем снижать дозу ежемесячно в зависимости от клинического ответа. Полное излечение возможно у 50–60% женщин, у остальных наблюдается клиническое улучшение. Смягчающие средства можно рекомендовать как добавочные препараты к лечению кортикостероидами.

Гормоны (андрогены в виде топических форм-мазей, МГТ) малоэффективны.

Хирургическое и физиохирургическое лечение (фотодинамическая терапия, криотерапия, лазер и т.п.) не рекомендуются для широкого применения при склеротическом лишая, они должны быть использованы только в ситуациях, когда диагностируется предрак или рак на фоне склеротического лишая.

При неэффективности кортикостероидов также могут быть применены ретиноиды и препараты иммуносупрессивного ряда (циклоспорин, метотрексат и др.).

Наблюдение рекомендуется один раз в 3–6 мес для оценки эффективности лечения и побочных реакций. Возможно взять биопсию для уточнения состояния.

КРАСНЫЙ ПЛОСКИЙ ЛИШАЙ

КОД ПО МКБ-10

L43 Лишай красный плоский.

Чаще заболевают пациенты зрелого возраста.

Клиническая картина

Характеризуется полигональными папулами и белым сетевидным гиперкератозом на слизистой влагалища. Высыпания происходят остро, быстро распространяются, просуществовав несколько недель, постепенно разрешаются и оставляют после себя бурую пигментацию. Заболевание имеет длительное хроническое течение с повторными обострениями.

Диагностика

Визуальное обнаружение красноватых участков на слизистой оболочке влагалища и вульвы. Оценка слизистой оболочки рта — необходимый компонент обследования.

Дифференциальная диагностика

Дифференцировать с папулезным сифилидом.

В целом дифференцировка эпителиальных проблем кожи вульвы и слизистой оболочки сложна. Склероатрофический лишай и гиперпластическая дистрофия часто сочетаются с другими дерматозами.

17.1.2. Другие поражения вульвы

КИСТЫ

КОД ПО МКБ-10

N90.7 Киста вульвы.

На вульве можно обнаружить кисты разных размеров и происхождения, которые появляются в результате воспаления или травмы.

Кисты бартолиновых желез можно распознать при макроскопическом осмотре. Иногда могут сопровождаться воспалительным процессом, возникает абсцесс, редко — эндометриоз.

Кисты бартолиновых желез обычно представляют собой мягкие уплотнения.

Кисты волосяных фолликулов и сальных желез образуются под кожей. Это единичные образования, весьма болезненные.

Клинически наличие кист нередко сопровождается зудом. Иногда встречаются кисты больших размеров.

Обычно для постановки диагноза гинеколог проводит пункционную биопсию.

ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫЕ ОПУХОЛЕВИДНЫЕ ОБРАЗОВАНИЯ ВУЛЬВЫ

КОД ПО МКБ-10

D28.0 Доброкачественные новообразования вульвы.

Плоскоклеточная папиллома, фиброэпителиальный полип (фиброэпителиома), базальноклеточная папиллома (себорейный кератоз), кератоакантома, невусы, гемангиома относятся к этой группе заболеваний.

Тактика в отношении опухолевидных образований индивидуальна, обычно их удаляют и посылают на гистологическое исследование.

ИНФЕКЦИИ ВУЛЬВЫ

Часто в области вульвы можно обнаружить различные формы воспалительных процессов, симптомы и кольпоскопическая картина которых определяются видом возбудителя.

В последние годы распространены ГТ, кондиломы, контагиозный моллюск, микозы. К менее распространенным заболеваниям относятся: чесотка, энтеробиоз, педикулез, фурункулез, донованоз, сифилис, туберкулез, венерическая гранулема.

ВПЧ-ИНФЕКЦИЯ ВУЛЬВЫ

КОД ПО МКБ-10

A63.0 Аногенитальные (венерические) бородавки.

Этиология и патогенез

Клинические формы ВПЧ-инфекции характеризуются наличием экзофитных кондилом, которые на вульве чаще всего проявляются в виде типичных остроконечных и папуловидных форм, варьирующих от размера папиллярного пятна до гигантской опухоли.

Остроконечные кондиломы чаще всего с ВПЧ 6-го и 11-го типов, однако у 10% может выявляться и ВПЧ 16-го типа. Эти формы обычно не вызывают затруднений при диагностике, бывают множественными, сливными или одиночными.

Папуловидные кондиломы обнаруживают на кожных участках вульвы и смежных с ней областей. Они могут быть пигментированными и непигментированными.

Биопсия требуется в случаях нетипичной и неясной структуры, при резистентности к терапии, при всех папуловидных формах, особенно пигментированных.

Развитию гигантской кондиломы Бушке–Левенштейна способствуют иммунодефицитное состояние, эндокринные заболевания, хроническая травматизация кожи, воспалительные процессы в аногенитальной области.

Дифференциальная диагностика

Широкие кондиломы, веррукозные формы рака кожи, черный акантоз.

Лечение

Показано хирургическое иссечение вегетаций или химическая деструкция, что не предотвращает рецидивов. Для повышения эффективности терапии рекомендуется нанесение рекомбинантного интерферона альфа-2 в сочетании с антиоксидантами — витаминами А и Е.

ЛЕЙКОПЛАКИЯ ВУЛЬВЫ

КОД ПО МКБ-10

№90.4 Лейкоплакия вульвы.

Лейкоплакией называют любое изменение цвета вульвы на белый, имея в виду ее внешний вид, как с ее истончением, так и с утолщением. Гистологически эти поражения могут относиться к совершенно разным типам, в том числе предраковым или злокачественным.

Лейкоплакия вульвы, согласно классификации International Society for the Study of Vulvar Disease, относится к дистрофическим поражениям и с гистологической позиции представляет собой гиперпластическую дистрофию или гиперплазию плоского эпителия, тогда как «крауроз вульвы», согласно данной классификации, соответствует склероатрофическому лишаю.

Классификация

В зависимости от выраженности процесса некоторые авторы выделяют плоскую, гипертрофическую и веррукозную формы.

Этиология и патогенез

Причиной лейкоплакии (кератоза) вульвы считают кандидозную инфекцию, дерматофитии, лишай, СД, железодефицитную анемию, атопический дерматит, псориаз и др.

Клиническая картина

Самый характерный симптом — упорный зуд, часто на протяжении многих лет, усиливающийся в тепле, во время менструаций и под воздействием стрессовых факторов. Расчесывание носит привычный, почти навязчивый характер.

Макроскопическая картина

Кожа вульвы утолщается. Половые губы утолщаются, становятся складчатými, в той или иной степени отчетливыми. Поражение губ бывает как одно-, так и двусторонним. Слабо выраженный гиперкератоз лишь слегка искажает нормальный цвет вульвы. На слизистой оболочке ограниченные участки гиперкератоза утолщены и имеют характерный серовато-белый цвет.

Гистологическая картина

При гистологическом исследовании обнаруживают гиперплазию эпителия, гиперкератоз, вертикальные полосы коллагеновых волокон в сосочках дермы между его гиперпластичными гребнями, неравномерное утолщение росткового слоя эпидермиса — акантоз. Эпителий утолщен. Его гребешки между сосочками дермы удлинены, искривлены. В дерме в той или иной степени выражена воспалительная реакция и инфильтрация лимфоцитами и небольшим количеством плазматических клеток.

Диагноз в большинстве случаев устанавливают по данным однократной биопсии.

Лечение

При лечении больных с лейкоплакией вульвы в первую очередь необходимо исключить раздражающие факторы и аллергены, восстановить барьерную функцию эпидермиса, снять воспаление и зуд, провести противовоспалительную терапию.

Для восстановления барьерной функции применяют ванны. Они восстанавливают влажность кожи и успокаивают неприятные ощущения. Рекомендуются ней-

тральные заменители мыла. После их тщательного смывания водой наносят мазь, удерживающую влагу, с включением лекарственного средства.

На короткий срок (4–6 нед) для подавления воспаления назначают мазь с кортикостероидом. Для устранения зуда можно применять антигистаминные средства, обладающие и не обладающие снотворным эффектом. В некоторых случаях сильное противозудное действие оказывают антидепрессанты. Полезен холодный компресс местно. Необходимо устранить психическое перенапряжение.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии / под ред. В.Н. Серова, Г.Т. Сухих, В.Н. Прилепской, В.Е. Радзинского, 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 1136 с.
2. Апгар Б.С., Броцман Г.Л., Шпицер М. Клиническая кольпоскопия: практическое руководство / пер. с англ. под ред. Прилепской В.Н., Бебневой Т.Н. М.: Практическая медицина, 2014. 384 с.
3. Заболевания вульвы : клиническое руководство / Эдвард Дж. Утлкинсон, И. Кейс Стоун ; пер. с англ. М.: БИНОМ, 2009. 248 с.
4. Кожные болезни в акушерской и гинекологической практике / М. Бланк, М. Макай, П. Брауде, С. ВонДжоунс, Л. Маргессон. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. 260 с.
5. Козловская В.В., Тихоновская И.В. Поражение вульвы при различных дерматитах // Мед. новости. 2013. № 2. С. 20.
6. Липова Е.В., Роговская С.И., Яковлев А.Б. Вульва: дерматозы и доброкачественные заболевания // Шейка матки, влагалище, вульва. Физиология, патология, кольпоскопия, эстетическая коррекция. М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2016. С. 610–651.
7. Bornstein J., Bentley J., Bösze P., Girardi F., et al. 2011 colposcopic terminology of the International Federation for Cervical Pathology and Colposcopy // *Obstet. Gynecol.* 2012 Jul. Vol. 120, N 1. P. 166–172.
8. Chew A., Stefanato C., Savarese I., Neill S., et al. Clinical patterns of lichen planopilaris in patients with vulval lichen planus // *Br. J. Dermatol.* 2014. Vol. 170. P. 218–220.
9. Kessous R., Aricha-Tamir B., Sheizaf B., Shteiner N., et al. Clinical and microbiological characteristics of Bartholin gland abscesses // *Obstet. Gynecol.* 2013 Oct. Vol. 122, N 4. P. 794–799.
10. O’Gorman S.M., Torgerson R.R. Allergic contact dermatitis of the vulva // *Dermatitis.* 2013 Mar-Apr. Vol. 24, N 2. P. 64–72.
11. Schlosser B.J., Mirowski G.W. Approach to the patient with vulvovaginal complaints // *Dermatol. Ther.* 2010 Sep-Oct. Vol. 23, N 5. P. 438–448.
12. Tatti S., Bornstein J., Prendiville W. Colposcopy: a global perspective: introduction of the new IFPCPC colposcopy terminology // *Obstet. Gynecol. Clin. North Am.* 2013 Jun. Vol. 40, N 2. P. 235–250.
13. Vesna Kestic, Ашрафян Л.А., Роговская С.И. Неоплазия вульвы // Шейка матки, влагалище, вульва. Физиология, патология, кольпоскопия, эстетическая коррекция. М.: Редакция журнала Status Praesens, 2016. С. 597–599.
14. URL: www.issvd.org International Society for the Study of Vulvar Diseases (ISSVD).
15. URL: www.ifcpc.org.

17.2. ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ШЕЙКИ МАТКИ

17.2.1. Эктопия цилиндрического эпителия шейки матки

Эктопия шейки матки — смещение границ цилиндрического эпителия на влагалищную часть шейки матки — экзоцервикс.

КОД ПО МКБ-10

В МКБ-10 эктопия цилиндрического эпителия шейки матки не внесена как заболевание, так как является физиологическим состоянием.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Эктопию шейки матки выявляют у 38,8% женщин и у 49% гинекологических пациенток. Наиболее часто, более 50%, эктопию шейки матки наблюдают у нерожавших женщин до 25 лет.

КЛАССИФИКАЦИЯ

В классификации Международной федерации кольпоскопии и патологии шейки матки (Рио-Де-Жанейро, 2011) цервикальную эктопию наряду с оригинальным сквамозным эпителием и доброкачественной ЗТ относят к нормальным кольпоскопическим картинам.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Во внутриутробном периоде процесс смещения цилиндрического эпителия на экзоцервикс считают нормальным этапом развития шейки матки. При рождении у большинства девочек на влажной части шейки матки имеется небольшой участок муцинопродуцирующего цилиндрического эпителия. К концу первого года жизни шейка матки начинает удлиняться, и переходная зона стыка эпителиев смещается по направлению к наружному зеву.

После менархе формируется физиологическая эктопия за счет смещения цилиндрического эпителия на влажную часть 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 (*ectopiagruvidarum*) также считают физиологическим состоянием.

При достижении женщиной репродуктивного возраста граница цилиндрического и многослойного плоского эпителиев визуализируется на уровне наружного зева. Цилиндрический эпителий является гормонозависимым, и любая эстрогенная стимуляция способствует перемещению цилиндрического эпителия на поверхность экзоцервикса. Поэтому эктопия может сохраняться и в репродуктивном возрасте, особенно у женщин с нарушением менструального цикла (на фоне относительной гиперэстрогении).

Эктопия может быть врожденной и приобретенной.

Врожденные эктопии — временное физиологическое состояние, они не опасны в отношении малигнизации и не требуют лечения.

Приобретенную эктопию шейки матки рассматривают как полиэтиологичное заболевание под влиянием эндогенных и экзогенных факторов, которые включают механизмы, поддерживающие патологическую дифференцировку резервных клеток шейки матки в цилиндрический эпителий. Существует несколько различных теорий возникновения цервикальной эктопии: дисгормональная, иммунологическая, воспалительная, травматическая и др. Ведущей является теория нарушения гормонального гомеостаза.

К экзогенным факторам относят: инфекционные, вирусные (раннее начало половой жизни, большое количество половых партнеров, наличие в анамнезе воспалительных процессов половых органов) и травматические (травмы шейки матки во время родов и аборт, применение барьерных методов контрацепции).

К эндогенным факторам относят: нарушение гормонального гомеостаза (менархе до 12 лет, нарушения менструального цикла и репродуктивной функции), изме-

нения иммунного статуса (на фоне хронических экстрагенитальных и гинекологических заболеваний, профессиональных вредностей).

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

В большинстве случаев пациентки с эктопией не предъявляют никаких жалоб, в редких случаях наблюдается повышенная секреция слизи. Неосложненная форма эктопии шейки матки не имеет специфических клинических проявлений, и чаще всего ее диагностируют при профилактическом гинекологическом осмотре.

При осложненной форме эктопия сочетается с воспалительными процессами шейки матки (экзо- и эндоцервицит).

Диагноз врожденной эктопии шейки матки устанавливают при первом обращении к гинекологу женщины, недавно начавшей половую жизнь.

При постановке диагноза приобретенной эктопии шейки матки учитывают ее появление на ранее неизменной шейке матки.

ДИАГНОСТИКА

Жалобы и анамнез

Пациентки с эктопией не предъявляют жалоб.

Клиническая симптоматика, данные и возможности физикального обследования

Для диагностики эктопии используют осмотр с помощью зеркал. Вокруг наружного зева выявляют эктопию, имеющую вид пятна с неправильными очертаниями, от розового до ярко-красного цвета.

Лабораторные и инструментальные исследования

- Цитологическое исследование отделяемого из цервикального канала и влагалища.
- Бактериологическое исследование отделяемого влагалища.
- ПЦР-диагностика для выявления гонококков, хламидий, трихомонад, ВПГ, ВПЧ высокого канцерогенного риска.
- Гормональный статус (по показаниям).

Инструментальные исследования

Расширенная кольпоскопия

Цилиндрический эпителий представляет собой гроздьевидные скопления округлых или продолговатых бархатистых сосочков ярко-красного цвета. Внутри каждого сосочка может визуализироваться сосудистая петля. По сравнению с окружающим многослойным плоским эпителием уровень цилиндрического эпителия может быть ниже. Эктопия обычно покрыта слизью, секретиромой цилиндрическим эпителием. Уксусная кислота помогает удалить слизь, выявляя характерную папиллярную структуру, сосочки цилиндрического эпителия приобретают гроздьевидную форму блестящего цвета. Интенсивный красный цвет эктопии меняется на розовый. Граница плоского и цилиндрического эпителия обычно четкая, имеет ступенчатый характер. Внимательное исследование границ позволяет выявить участок ЗТ. При использовании раствора Люголя наблюдается йод-негативность эктопии.

Врожденная и приобретенная эктопии кольпоскопически имеют одинаковую картину.

При беременности и приеме гормональных противозачаточных средств в эктопии могут появляться отечные полипозные изменения в виде гиперплазированных длинных сосочков.

Дифференциальная диагностика**Экзофитные кондиломы шейки матки**

При расширенной кольпоскопии сосочковые пролиферации по периметру наружного зева вирусного происхождения рельефно выступают по отношению к плоскости многослойного плоского эпителия, могут выявляться множественные разнообразные очаги на стенках влагалища. Кондиломы быстро реагируют на раствор с уксусной кислотой и становятся снежно-белыми, непрозрачными, поскольку большая часть света отражается от поверхности рогового слоя. Рельеф поверхности кондиломатозных очагов может быть различным — от плоских ацетобелых до слегка приподнятых участков с равномерными мелкими сосочками или выраженных экзофитных остроконечных кондилом.

ВПЧ-тестирование: выявляет наличие ВПЧ.

Цитологическое исследование: выявляет койлоциты, по системе Бетесда: ASCUS, может быть LSIL.

Тактика ведения: биопсия шейки матки, гистологическое исследование и дальнейшее ведение в соответствии с выявленным заболеванием.

Истинная эрозия шейки матки

При расширенной кольпоскопии: истинная эрозия — дефект покровного эпителия шейки матки ярко-красного цвета с обнажением субэпителиальной стромы. Дно истинной эрозии всегда ниже уровня многослойного плоского эпителия, края четкие. После нанесения 3–5% раствора уксусной кислоты дно эрозии равномерно бледнеет. Проба Шиллера в области дна эрозии отрицательная, окрашивается только окружающий многослойный плоский эпителий.

ЛЕЧЕНИЕ

Эктопия не требует лечения.

Показано наблюдение с целью своевременного выявления отклонений в клиническом течении. При эктопии и наличии персистирующей инфекции — противовоспалительное лечение с учетом выявленного возбудителя (см. лечение экзо- и эндоцервицитов, ИППП).

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТКИ

- Динамическое наблюдение — 1 раз в год: расширенная кольпоскопия; цитологическое исследование (Пап-тест).
- При сочетании эктопии с другими заболеваниями шейки матки целесообразность исследования врач определяет индивидуально в каждом конкретном случае.

ПРОГНОЗ

Прогноз при эктопии шейки матки благоприятный.

17.2.2. Эрозия шейки матки

Эрозия шейки матки (истинная эрозия, язва) — дефект или локальное отсутствие эпителиального покрова влагалищной части шейки матки с обнажением субэпителиальной стромы.

КОД ПО МКБ-10

N86 Эрозия и эктропион шейки матки.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Истинная эрозия встречается редко и проявляется очаговой десквамацией многослойного эпителия, ее выявляют у 0,5% женского населения. В структуре заболеваний шейки матки данная патология составляет 5–10%.

КЛАССИФИКАЦИЯ

В международной классификации кольпоскопических терминов (Международная федерация по патологии шейки матки и кольпоскопии, 2011) эрозия относится к неспецифическим поражениям.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Основные причины возникновения истинной эрозии:

- травматизация гинекологическими инструментами (чаще всего у пациенток в постменопаузе) и применение маточного кольца;
- атрофические изменения слизистой оболочки (выпадение шейки матки, последствия проведения лучевой терапии);
- воспалительные процессы — эрозия возникает в результате мацерации и отторжения многослойного плоского эпителия при воспалительных процессах (при кольпитах и цервицитах);
- результат специфического воспаления (сифилис, туберкулез);
- ожог после отторжения струпа в результате химического, электрического, лазерного, радиоволнового или криогенного воздействия.

Воздействие различных этиологических факторов приводит к очаговой десквамации или мацерации многослойного плоского эпителия влагалищной части шейки матки. В большинстве случаев (кроме эрозии трофической, раковой и сифилитической этиологии) истинная эрозия является непродолжительным процессом. Эрозии неспецифической этиологии самостоятельно эпителизируются через короткое время (от 3–5 дней до 1–2 нед). Эпителизация наступает путем замещения эрозированной поверхности нарастающим с краев многослойным плоским эпителием — это обеспечивает способность слизистой оболочки к быстрой регенерации.

Декубитальная язва (эрозия) возникает при опущении или выпадении половых органов у пациенток постменопаузального возраста и бывает результатом перегиба сосудов и венозного застоя. Гипоэстрогения у таких больных усугубляет ситуацию, обуславливая атрофические и воспалительные изменения многослойного плоского эпителия экзоцервикса. Эрозии специфической этиологии (сифилитической и туберкулезной) наблюдают крайне редко, в основном у молодых женщин. Трофические, травматические, раковые и лучевые эрозии выявляют преимущественно у женщин в постменопаузе.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

На месте дефекта эпителиального покрова влагалищной части шейки матки визуализируется обнаженная подэпителиальная строма с плоской, часто гранулярной поверхностью, покрытой фибринозным экссудатом. Дно язвы с четкими краями находится ниже уровня многослойного плоского эпителия.

ДИАГНОСТИКА

Жалобы и анамнез

При развитии эрозии шейки матки пациентки иногда отмечают появление кровяных выделений из половых путей.

Сифилитическую и туберкулезную эрозии сопровождают клинические проявления специфического воспалительного процесса. Для лучевых эрозий характерны торпидное течение и неуклонное прогрессирование.

Клиническая симптоматика

При осмотре в зеркалах визуализируется контактно кровоточащий участок темно-красного цвета.

Лабораторные и инструментальные исследования

- Микроскопия мазков отделяемого из цервикального канала и влагалища.
- Бактериологическое исследование отделяемого из цервикального канала и влагалища.
- ПЦР-диагностика для выявления гонококков, хламидий, трихомонад ВПГ, ВПЧ высокого канцерогенного риска.
- Расширенная кольпоскопия: дефект эпителия шейки матки ярко-красного цвета с обнажением субэпителиальной стромы. Дно истинной эрозии всегда ниже уровня многослойного плоского эпителия или цилиндрического эпителия, края четкие.
- После нанесения 3–5% раствора уксусной кислоты дно эрозии равномерно бледнеет. Проба Шиллера в области дна эрозии отрицательная, окрашивается только окружающий многослойный плоский эпителий. Проба с 5% раствором азотнокислого серебра положительная: дно эрозии чернеет (происходит окрашивание коллагеновых волокон стромы).
- Цитологическое исследование мазков с экзо- и эндоцервикса.
- Гистологическое исследование слизистой оболочки цервикального канала показано при подозрении на РШМ (выявление аномальных кольпоскопических образований и/или обнаружение атипичных клеток при цитологическом исследовании), а также при отсутствии эпителизации эрозии в течение 3–4 нед.
- Гистологически при истинных эрозиях воспалительного характера выявляют язвенную поверхность, покрытую некротическими массами, инфильтрированную лейкоцитами. В дне эрозии наблюдают разрастание грануляционной ткани и инфильтрацию из полиморфноядерных лейкоцитов, лимфоидных клеток, гистиоцитов, отмечают полнокровие сосудов, набухание эндотелия.

Дифференциальная диагностика

- Дифференциальная диагностика крайне важна, в первую очередь, для исключения злокачественного процесса или клинических проявлений специфического процесса, например сифилиса.

Для туберкулезной эрозии характерны подрытые края, возможна также множественность поражения.

Декубитальная язва (эрозия) имеет резко очерченные края, дно ее обычно покрыто гноевидным налетом.

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ ДРУГИХ СПЕЦИАЛИСТОВ

При подозрении на РШМ и при лучевой эрозии необходима консультация онкогинеколога. При подозрении на сифилитическую эрозию — консультация дерматовенеролога. При подозрении на туберкулезное поражение шейки матки — консультация фтизиатра. На любом этапе лечения необходима консультация

онкогинеколога при подозрении на РШМ или на рецидив РШМ при лечении лучевой эрозии.

ЛЕЧЕНИЕ

Истинная эрозия в короткие сроки после прекращения воздействия повреждающего фактора (каким бы он ни был) эпителизируется и без лечения, поэтому в лечении не нуждается.

Необходимо лечение основного заболевания, приведшего к образованию эрозии, а также коррекция микробиоценоза влагалища.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ

Истинная эрозия в короткие сроки после прекращения воздействия повреждающего фактора эпителизируется и без лечения. В сомнительной ситуации повторная кольпоскопия рекомендована через 2–3 нед. При отсутствии эпителизации эрозии целесообразна биопсия шейки матки.

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТКИ

После эпителизации эрозии следует проводить осмотры, включающие расширенную кольпоскопию и цитологическое исследование, 1 раз в год.

При опущении и выпадении половых органов показано диспансерное наблюдение у гинеколога (осмотры 1–2 раза в год), своевременное определение показаний к хирургическому лечению.

ПРОГНОЗ

При всех видах истинных эрозий прогноз благоприятный.

ПРОФИЛАКТИКА

- Предупреждение заболеваний, которые могут стать причиной эрозии шейки матки.
- Бережные гинекологические осмотры у пациенток в постменопаузе.

17.2.3. Эктропион

Эктропион — выворот слизистой оболочки цервикального канала во влагалище, возникающий в результате разрыва шейки матки после родов или абортов.

КОД ПО МКБ-10

N86 Эрозия и эктропион шейки матки.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Среди доброкачественных заболеваний шейки матки посттравматический эктропион занимает 15,3–54,9%.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Причины:

- разрывы шейки матки после родов (особенно двусторонние), чаще после родоразрешающих операций;
- неправильное зашивание разрывов шейки матки;
- насильственное расширение канала шейки матки при искусственном аборте, особенно в поздние сроки беременности;
- неправильно проведенное лечение других заболеваний шейки матки.

При посттравматическом эктропионе происходит нарушение целостности слизистой оболочки шейки матки и циркулярных мышц. В результате изменений стромально-эпителиальных соотношений на фоне нарушения микроциркуляции и иннервации наружный зев не смыкается, а вывернутый участок канала определяется как структура с характерными складками в виде «еловых ветвей», направленных к зеву. Выворот слизистой оболочки канала шейки матки обычно ограничивается нижним ее отделом, но может быть и более выраженным.

Нарушение анатомической целостности цервикального канала при рубцовой деформации шейки матки, отсутствие слизистой пробки вызывают нарушение барьерной и запирающей функций шейки матки, что может оказывать существенное влияние на фертильность женщин, течение повторной беременности.

Эктропион шейки матки является благоприятной средой для размножения патогенных микроорганизмов, вызывающих воспалительные заболевания. Неблагоприятное влияние оказывает изменение рН-среды цервикального канала и влагалища. У больных с деформированной шейкой матки длительное существование старых разрывов приводит к развитию хронического воспалительного процесса и формированию патологических изменений многослойного плоского эпителия.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Не имеет специфических клинических проявлений и обычно выявляется при профилактическом осмотре.

ДИАГНОСТИКА

Жалобы и анамнез

Эктропион не является причиной жалоб. В сочетании с воспалительными заболеваниями пациенток беспокоят бели, зуд, диспареуния, редко боли в поясничной области и внизу живота, нарушение менструальной функции.

Физикальное обследование

Для диагностики эктропиона используют осмотр шейки матки при помощи зеркал: рубцы на месте бывших травм, деформация шейки разной степени, выворот цилиндрического эпителия цервикального канала со складками в области передней или задней губы шейки матки. Эктропион манифестирует и выглядит преувеличенно крупным при осмотре в зеркалах и давлении на своды влагалища. В реальной жизни архитектура нижних половых путей позволяет шейке матки при наличии эктропиона находиться в сомкнутом состоянии, что является вариантом нормы.

Лабораторные и инструментальные исследования

- Микроскопия мазков отделяемого из цервикального канала и влагалища.
- Бактериологическое исследование отделяемого из цервикального канала влагалища.
- ПЦР-диагностика для выявления гонококков, хламидий, трихомонад, ВПГ, ВПЧ высокого канцерогенного риска.
- Цитологическое исследование.
- Расширенная кольпоскопия.
- При необходимости — биопсия и гистологическое исследование.

Расширенная кольпоскопия

Эктропион определяют как участок цилиндрического эпителия с *palma cervicalis* (*plica palmatae*). *Palmacervicalis* (*plicapalmatae*) представляет собой складчатость слизистой оболочки цервикального канала в виде «еловых ветвей», покры-

тых метапластическим эпителием. При врожденном эктропионе *palmacervicalis* располагается равномерно, при посттравматическом эктропионе — хаотично. Эктропион чаще расположен на передней губе шейки матки, обнаруживаются очаги гипертрофии слизистой оболочки. Иногда по периферии определяют ЗТ с закрытыми и открытыми протоками желез.

Наиболее тяжелые изменения выявляются при резкой деформации шейки матки.

- Прицельная биопсия из пораженных участков шейки матки под контролем кольпоскопии (для уточнения диагноза) и гистологическое исследование биоптата.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальная диагностика проводится с эктопией.

Эктропион при частичном выведении влагалищного зеркала уменьшается в размере и частично «складывается». Эктопия при этом не меняется.

ЛЕЧЕНИЕ

Небольшой неосложненный эктропион лечения не требует.

Цели лечения

- Ликвидация сопутствующего воспаления (лечение экзо- и эндоцервицита).
- Коррекция микробиоценоза влагалища.
- Устранение деформации шейки матки: восстановление анатомии и архитектоники шейки матки.

При наличии выраженного эктропиона в сочетании с хроническим цервицитом выполняют эксцизию или конизацию шейки матки (радиоволновую, лазерную, электрическую), которые можно проводить в амбулаторных условиях.

Только устранение патологических изменений многослойного плоского эпителия деструктивными методами без устранения деформации шейки матки дает лишь временный эффект.

При выраженных разрывах шейки матки, грубой рубцовой деформации шейки матки в сочетании с эктропионом рекомендованы реконструктивно-пластические операции — пластика методом расслоения (по В.И. Ельцову-Стрелкову), пластика шейки матки «лоскутным» методом по Эммету.

Дальнейшее ведение

Патологические изменения на шейке матки в большинстве случаев протекают бессимптомно, поэтому необходимы регулярные профилактические осмотры (1 раз в год).

ПРОГНОЗ

Прогноз при эктропионе благоприятный.

ПРОФИЛАКТИКА

Рациональное ведение родов; профилактика аборт (контрацепция); ежегодный профилактический осмотр у гинеколога.

17.2.4. Лейкоплакия

Лейкоплакия в переводе с греческого — «белая пластинка» (лейкос — белый; плакос — пластина).

КОД ПО МКБ-10

N88.0 Лейкоплакия шейки матки.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Частота лейкоплакии шейки матки в популяции составляет 1,1%, а в структуре заболеваний шейки матки — 5,2%. Злокачественная трансформация многослойного плоского эпителия наблюдается у 31,6% больных с лейкоплакией шейки матки.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Принято выделять следующие группы этиологических факторов лейкоплакий:

- 1) эндогенные (нарушение гормонального гомеостаза, изменения иммунного статуса);
- 2) экзогенные (инфекционные, химические, травматические).

В результате функциональных нарушений в системе гипоталамус–гипофиз–яичники–матка нарушается процесс овуляции. Следствием ановуляции является относительная или абсолютная гиперэстрогения и дефицит прогестерона, приводящие к развитию гиперпластических процессов в органах-мишенях.

У пациенток с лейкоплакией шейки матки нарушена функция гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы. При сохраненном ритме менструаций она характеризуется повышением средних значений ФСГ, снижением соотношения ЛГ/ФСГ, некоторым снижением секреции эстрадиола и прогестерона. У пациенток с олигоменореей — повышением средних значений ЛГ, ФСГ, пролактина, соотношения ЛГ/ФСГ, снижением уровня эстрадиола и прогестерона. Клинически нарушение секреции гормонов проявляется в развитии олигоменореи или неполноценной лютеиновой фазы цикла.

Возникновению лейкоплакии шейки матки нередко у женщин репродуктивного возраста предшествуют перенесенные воспалительные процессы матки и придатков на фоне нарушения менструальной функции: у 35,5% больных по типу олигоменореи, у 64,5% — по типу неполноценной лютеиновой фазы цикла.

Химические и травматические воздействия имеют большое значение в возникновении лейкоплакии шейки матки. Доказано, что более 1/3 больных с лейкоплакией шейки матки ранее получали интенсивное и неадекватное медикаментозное лечение по поводу «псевдоэрозии» шейки матки, а 33% пациенток с клинически выраженной лейкоплакией ранее была произведена диатермокоагуляция.

В итоге к группе риска возникновения лейкоплакии шейки матки следует относить больных с нарушениями менструального цикла, перенесенными воспалительными заболеваниями половых органов, рецидивирующими «псевдоэрозиями» шейки матки в анамнезе.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА И ДИАГНОСТИКА

Обращает на себя внимание бессимптомность течения заболевания, а также отсутствие специфических жалоб. Лишь незначительное число женщин предъявляют жалобы на обильные бели и контактные кровянистые выделения (28, 6%), которые всегда должны настораживать клинициста в отношении малигнизации.

При анализе анамнестических данных обращают внимание на характер менструальной функции (возраст наступления менархе, длительность периода становления менструальной функции, ритм менструаций и т.д.), наличие и исход беременности, наличие в анамнезе «псевдоэрозий» шейки матки, а также характер и эффективность предшествующей терапии, длительность заболевания лейкоплакией шейки матки.

Комплексное обследование при лейкоплакии шейки матки включает клинические, кольпоскопические, цитологические, морфологические, а также бактериоскопические и бактериологические методы.

Расширенная кольпоскопия позволяет уточнить размеры и характер лейкоплакии, оценить состояние покровного эпителия влагалищной части шейки матки (рис. 17.1, см. цветную вклейку). Кольпоскопически лейкоплакия диагностируется в виде нежных белых кератиновых отложений на многослойном плоском эпителии (кератоз). Эти кератиновые образования могут сниматься тампоном, а могут быть грубыми плотными образованиями, которые удалить невозможно («гиперкератоз»). Внешние проявления лейкоплакии зависят от толщины кератинового слоя. Раньше все йоднегативные участки на поверхности экзоцервикса, участки с мозаикой расценивались как кольпоскопические признаки лейкоплакии.

Гистологически при лейкоплакии выявляется ороговение клеток многослойного плоского эпителия как поверхностных слоев, так и глубоких. Гистологи диагностируют изменения эпителия — кератоз, паракератоз, акантоз, лимфоидную инфильтрацию лимфоцитами. Эти изменения не специфичны для одного состояния, а могут характеризовать изменения эпителия, встречающиеся при цервицитах, при нарушениях гормонального гомеостаза. Если при этом формируется зернистый слой, гиперплазия базального и парабазального слоев, то можно говорить о развитии неоплазии.

Сложность диагностики заключается в том, что при цитологическом исследовании также не представляется возможным провести полноценное исследование состава клеток. Из-за наличия рогового слоя на поверхности многослойного плоского эпителия в мазки не попадают клетки из глубоких слоев, где возможны нарушения дифференцировки, пролиферация и атипия. При цитологическом методе диагностики простой лейкоплакии обращает на себя внимание наличие в мазках-отпечатках глыбок кератина, а также скоплений поверхностных клеток, лишенных ядер, цитоплазма которых окрашивается по методу Папаниколау в желтый или оранжевый цвет. В мазках встречаются также пласты полигональных ороговевающих клеток с пикнотичным ядром неправильной формы — дискератоциты. Кератоз не позволяет полноценно оценить состояние ткани шейки матки под плотным слоем ороговения. Поэтому основным методом диагностики лейкоплакии является морфологическое исследование биоптата шейки матки. Для качественного его выполнения необходимо производить прицельную биопсию под контролем кольпоскопии из пораженных участков шейки матки. При взятии биопсии также возникают сложности — трудно выбрать место для прицельной биопсии, так как вся поверхность, покрытая белым налетом, не позволяет оптимизировать место взятия биопсии. Кроме того, необходимо учитывать толщину кератинового слоя, чтобы в биоптат попала ткань из глубокого слоя эпителия.

В настоящее время онкологический аспект гинекологических заболеваний рассматривается в неразрывной связи с наличием ВПЧ. Наличие высокоонкогенных типов ВПЧ и их длительная персистенция — основное условие развития на фоне кератоза предрака шейки матки и РШМ. Поэтому при отсутствии ядерной атипии за лейкоплакией можно наблюдать, не подвергая ее деструктивному воздействию.

Одновременно с биопсией может производиться выскабливание слизистой оболочки цервикального канала, что определяется кольпоскопической картиной. При кольпоскопии устанавливается тип ЗТ, место расположения кератоза и сопутствующих изменений, что позволяет определить необходимость проведения не только биопсии, но и соскоба цервикального канала. Необходимость ревизии цервикального канала обусловлена тем, что данный процесс может развиваться не только на влагалищной части шейки матки, влагалище и вульве, но и в участках плоскоклеточной метаплазии слизистой оболочки цервикального канала.

Поэтому для исключения предраковых изменений и злокачественной трансформации эпителия в комплекс диагностических мероприятий необходимо включать выскабливание слизистой оболочки эндоцервикса. Морфологическая картина лейкоплакии характеризуется следующими структурными изменениями многослойного плоского эпителия:

- 1) утолщение покровного эпителия в основном за счет увеличения числа клеток шиповидного слоя с сохранением их комплексности. Оно может быть обусловлено акантозом — погружением эпителиальных пластов в подэпителиальную соединительную ткань;
- 2) наличием рогового слоя на поверхности эпителия, который в норме отсутствует;
- 3) наличием зернистого слоя, который расположен под роговым и представлен двумя-тремя рядами клеток, цитоплазма которых заполнена умеренным количеством базофильных гранул; рассеянной или очаговой лимфоидной инфильтрацией подэпителиальной соединительной ткани.

В участках лейкоплакии гликоген всегда отсутствует. При лейкоплакии часто встречается паракератоз — неполное ороговение многослойного плоского эпителия. В этом случае поверхностный слой многослойного плоского эпителия представлен несколькими рядами уплощенных клеток, вытянутых параллельно основанию, с мелкими пикнотическими ядрами и оксифильной цитоплазмой. Под паракератозом зернистый слой отсутствует. В участках паракератоза гликоген либо не определяется, либо видны его следы. Для гистологической оценки лейкоплакии любой локализации очень важным является факт наличия или отсутствия клеточной атипии в нижних слоях многослойного плоского эпителия.

Лейкоплакия без атипии клеток является доброкачественным поражением шейки матки и при отсутствии ВПЧ не озлокачивается, а при наличии ядерной атипии классифицируется как дисплазия шейки матки в зависимости от степени выраженности атипии.

ЛЕЧЕНИЕ

Наиболее часто применяемыми методами лечения лейкоплакии шейки матки являются: радиоволновая хирургия, диатермокоагуляция, высокоинтенсивное СО₂-лазерное излучение.

При сочетании лейкоплакии шейки матки с воспалительными процессами вульвы и влагалища различной этиологии вначале необходимо устранение воспалительного процесса.

Не следует применять средства, которые влияют на тканевый обмен (облепиховое масло, масло шиповника, мазь, содержащая алоэ и др.).

В повседневной практике все еще широко применяют диатермокоагуляцию, которая имеет негативные стороны: имплантационный эндометриоз, кровотечение в момент отторжения струпа, обострение воспаления придатков матки, нарушение менструальной функции, болевой синдром, длительное течение репаративных процессов, частые рецидивы заболевания. Диатермокоагуляция может использоваться только при тщательном учете противопоказаний и соблюдения техники процедуры.

К более эффективным методам лечения лейкоплакии шейки матки на сегодняшний день относятся радиоволновая хирургия, воздействие высокоинтенсивным лазером.

К весьма эффективным методам лечения относится радиоволновая хирургия, основанная на принципах электрохирургической техники. Высокочастотные электрохирургические аппараты называют радиохирургическими. Они работают на частоте 3,8–4,0 МГц и имеют мощность от нескольких десятков до нескольких сотен ватт, осуществляя коагуляцию или рассечение биологической ткани. Осуществление гемостаза также основано на тепловом воздействии и заключается в прижигании кровоточащей поверхности и термокоагуляции небольших кровеносных сосудов. Использование радиоволновой хирургии не позволило полностью избежать негативного термического воздействия на ткани, и в зоне разреза может происходить тепловая гибель клеток. При этом методе можно получить хороший образец для морфологического исследования с минимальной ожоговой поверхностью. Такая методика позволяет с высокой точностью исключить нераспознанный рак, что особенно важно для лечения поражений высокой степени тяжести (CIN II–III). К преимуществам также можно отнести недорогое оборудование и простоту выполнения методики. Самое частое осложнение при использовании этого метода — кровотечение (4,6%). Процедуру обычно выполняют под местной анестезией.

Достоинством СО₂-лазера является его способность бесконтактно, безболезненно, асептично, бескровно испарять, сжигать и коагулировать патологические ткани, образуя на раневой поверхности тонкую коагуляционную пленку, препятствующую проникновению инфекции в подлежащие ткани. Лазерокоагуляция, как правило, проводится амбулаторно без предварительного обезболивания в первой половине цикла (на 4–7-й день). Перед лазерным воздействием шейка матки обрабатывается раствором Люголя для более точного определения зоны патологической ткани, подлежащей удалению. При обширном поражении шейки матки с распространением лейкоплакии на своды и влагалище целесообразно использовать двухэтапное лазерное излучение:

- 1-й этап — лазерная коагуляция влагалищной части шейки матки;
- 2-й этап — удаление патологического эпителия влагалища (производится в течение следующего менструального цикла).

Полная эпителизация наступает на 28–40-й день, что зависит от распространенности и обширности процесса. Обширные изменения необходимо дифференцировать с врожденными ЗТ, при которых изменения характеризуются преимущественно наличием акантоза.

Таким образом, в настоящее время в арсенале врачей имеется достаточное число методов лечения лейкоплакии шейки матки, которые, безусловно, должны применяться дифференцированно. Однако ни один из этих методов не является совершенным.

ПРОФИЛАКТИКА

Принципы профилактики развития лейкоплакии шейки матки включают в себя рациональное лечение патологических процессов шейки матки, исключающие травмирующее воздействие на эктоцервикс диатермокоагуляции и химических коагулянтов, а также современное лечение воспалительных процессов половых органов и нарушений менструального цикла. Пациентки с указанием в анамнезе на диатермокоагуляцию и химическую коагуляцию шейки матки нуждаются в динамическом (с интервалом 12 мес) контрольном наблюдении, особенно при наличии ВПЧ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии / под ред. В.Н. Серова, Г.Т. Сухих, В.Н. Прилепской, В.Е. Радзинского, 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 1136 с.
2. Гинекология: учебник / под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т., Сухих, И.Б. Манухина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 704 с.
3. Ашгар Б.С., Броцман Г.Л., Шпицер М. Клиническая кольпоскопия: практическое руководство/персангл. под ред. Прилепской В.Н., Бебневой Т.Н. М.: Практическая медицина, 2014. 384 с.
4. Гинекология : учебник / под ред. В.Е. Радзинского, А.М. Фукса. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. 1000 с.
5. Кольпоскопия. Метод и диагностика / Жак Маршетта, Филипп Декамп ; под ред. В.Н. Прилепской. М.: МЕДпресс-информ. 2009. 200с.
6. Шейка матки, влажная и вульва. Физиология, патология, кольпоскопия, эстетическая коррекция: руководство для практических врачей/ под ред. С.И. Роговской, Е.В. Липовой. М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2014. 832 с.
8. Кольпоскопия : практическое руководство / Махмуд И. Шафи, Салуни Назир ; под ред. Г.Н. Минкиной. М.: МЕДпресс-информ. 2014. 104 с.
9. Краснопольский В.И., Буянова С.Н., Шукина Н.А., Попов А.А. Оперативная гинекология. М.: МЕДпресс-информ, 2010. 320 с.
10. Шейка матки, влажная и вульва. Физиология, патология, кольпоскопия, эстетическая коррекция: руководство для практических врачей/ под ред. С.И. Роговской, Е.В. Липовой. М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2014. 832 с.
11. Шияев А.Ю., Костава М.Н. Методы диагностики заболеваний шейки матки. Оборудование кабинета по патологии шейки матки // Заболевания шейки матки и генитальные инфекции / под ред. В.Н. Прилепской. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. С. 10.
12. Костава М.Н. Кольпоскопия // Заболевания шейки матки и генитальные инфекции / под ред. В.Н. Прилепской. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. С. 27.
13. Довлетханова Э.Р., Костава М.Н., Прилепская В.Н. Лейкоплакия шейки матки // Заболевания шейки матки и генитальные инфекции / под ред. В.Н. Прилепской. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. С. 125.
14. Поликлиническая гинекология / под ред. В.Н. Прилепской. 2 изд., доп. М.: МЕДпресс-информ, 2005. 640 с.
15. Прилепская В.Н., Коган Е.А., Трофимов Д.Ю. Возможности диагностики и лечения заболеваний шейки матки // Акуш. и гин. 2013. № 9. С. 90–96.
16. Сайт «Международная ассоциация по патологии шейки матки и кольпоскопии». URL: www.IFCPC.info/com.
17. Прилепская В.Н., Бебнева Т.Н., Шияев А.Ю., Тагиева А.В и др. Лейкоплакия шейки матки, ассоциированная с ВПЧ инфекцией // Рос. вестн. акуш.-гин. 2012. Т. 12, № 4. С. 108–110.
18. Chogovadze N., Jugeli M., Gachechiladze M., Burkadze G. Cytologic, colposcopic and histopathologic correlations of hyperkeratosis in reproductive women // Georgian Med. News. 2011 Nov. Vol. 11(200). P. 121–124.
19. Zhao M., Chen L., Bian L., Zhang J., et al. Feature quantification and abnormal detection on cervical squamous epithelial cells // Comput. Math. Methods Med. 2015. Article ID 941680. doi: 10.1155/2015/941680. Epub 2015. Mar 22.

17.3. ДИСПЛАЗИЯ ШЕЙКИ МАТКИ

Дисплазия шейки матки (CIN, плоскоклеточное и интраэпителиальное поражение) — это патологический процесс, при котором в толще покровного эпителия шейки матки появляются клетки с различной степенью атипии и нарушается способность клеток к дифференцировке.

КОД ПО МКБ-10

N87 Дисплазия шейки матки. Исключена карцинома *in situ* шейки матки.
D06 Карцинома *in situ* шейки матки. CIN III степени.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Данные относительно распространенности неинвазивных заболеваний шейки матки ограничены информацией, поступающей из стран с развитыми качественно контролируемыми скрининговыми программами. Так, стандартизированный по возрасту показатель CIN II+ (CIN II, CIN III и аденокарциномы) в пяти странах Европы в период 2004–2006 гг. (до внедрения профилактической вакцинации) колебался от 138,8 до 183,2 на 100 000 женщин-лет. CIN III наиболее часто диагностируются в возрасте 25–35 лет.

КЛАССИФИКАЦИЯ

За последние несколько десятилетий концепция предрака шейки матки претерпевала неоднократные изменения, что логично отражалось в изменении морфологической терминологии и классификаций.

В 2012 г. консенсусом Коллегии американских патологов и американского общества кольпоскопии и цервикальной патологии (CAP/ASCCP) рекомендована унифицированная гистопатологическая номенклатура с единым набором диагностических терминов для всех ВПЧ-ассоциированных преинвазивных поражений нижнего отдела генитального тракта. Эта номенклатура отражает текущие знания ВПЧ биологии, оптимальна для использования доступных биомаркеров и содействует ясной коммуникации различных медицинских специалистов. Рекомендованная терминология — LSIL и HSIL, которые могут в дальнейшем быть классифицированы в соответствии с «*intraepithelial neoplasia*» с субкатегориями. Эта терминология знакома клиницистам, поскольку она соответствует терминологии TBS, используемой для цитологических заключений.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Инфекция ВПЧ — ключевой фактор развития плоскоклеточных интраэпителиальных поражений и РШМ.

LSIL (ВПЧ, CIN I) могут быть вызваны ВПЧ как высокого, так и низкого онкогенного риска, являются проявлением продуктивной вирусной инфекции и имеют доброкачественный характер (см. главу 16.1 «Папилломавирусная инфекция половых органов»). Многие CIN I отражают транзиторную вирусную инфекцию и в течение нескольких месяцев спонтанно регрессируют.

HSIL (CIN II и CIN III) — это поражения с высокой вероятностью интеграции вируса в геном клетки, являются следствием персистирующей инфекции онкогенными типами ВПЧ и признаны истинными предшественниками рака. В процессе опухолевой трансформации инфицированные клетки избыточно экспрессируют ранние вирусные протеины E6 и E7. Последние продлевают жизнь клеток, которые сохраняют способность пролиферировать, что защищает их от мутации. Аккумуляция мутаций приводит к морфологическим изменениям, которые ведут к предраку и РШМ, влагалища и вульвы.

Наблюдения за нелечеными HSIL свидетельствуют, что 30-летний риск прогрессии этих поражений в инвазивный рак равен 30%. К числу кофакторов цервикального канцерогенеза у ВПЧ-инфицированных женщин относят курение, длительное использование гормональных контрацептивов, многократные роды и ВИЧ-инфекцию.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Течение бессимптомное, специфические жалобы отсутствуют.

ДИАГНОСТИКА

Диагностика предраковых поражений шейки матки (HSIL) — задача цервикального скрининга. Основные методы скрининга: цитологическое исследование (Пап-тест), ВПЧ-тестирование, кольпоскопия и биопсия.

Цитологическое исследование. Основными цитологическими признаками, позволяющими провести дифференциальную диагностику реактивных изменений эпителия, дисплазии и рака, являются изменения в ядрах (изменение размера и формы ядра, ядерный полиморфизм, увеличение плотности ядерной окраски, увеличение числа митозов и атипичные митозы).

Методика получения материала для исследования, интерпретация результатов и новые цитологические технологии описаны в главе «Цитологическое исследование».

ВПЧ-тестирование (описание методики см. в главе 16.1 «Папилломовирусная инфекция половых органов»). Обоснованием для использования ВПЧ-тестов в программах скрининга является их высокая чувствительность, значительно превышающая чувствительность Пап-теста. Однако ВПЧ-тест уступает Пап-тесту в специфичности, поскольку выявляет вирус, но не информирует о наличии дисплазии и рака.

На основании результатов многих крупных международных исследований сформулированы следующие рекомендации по применению теста на ВПЧ в скрининге РШМ: в первичном скрининге в сочетании с цитологическим исследованием или в качестве самостоятельного теста; при ведении пациенток с неясными результатами Пап-теста (ASC-US); для наблюдения пациенток после лечения HSIL.

Государственные контролирурующие организации в США и странах Евросоюза одобрили применение ДНК ВПЧ-теста для первичного скрининга РШМ.

Кольпоскопическое исследование (описание методики см. в главе 6.2 «Кольпоскопия»). Показанием к кольпоскопическому исследованию являются положительные результаты Пап-теста. Основная задача кольпоскопии — определить наличие поражения, его локализацию, размеры, указать место и способ биопсии, выбрать метод лечения.

LSIL характеризуются тонким ацетобелым эпителием с нечеткими, неровными краями, нежной мозаикой, нежной пунктацией, неравномерным прокрашиванием раствором Люголя. HSIL кольпоскопически представлены плотным ацетобелым эпителием с четкими ровными краями, грубой пунктацией, грубой мозаикой. Эти поражения всегда йоднегативны. Наличие атипических сосудов, хрупкого эпителия, некротических участков и изъязвлений позволяют заподозрить инвазивный рак.

Биопсия. Биопсия прицельная (биопсийными щипцами) или расширенная (петлевая эксцизия ЗТ/электроконизация) всегда должны выполняться под контролем кольпоскопа. Выбор метода биопсии зависит от степени тяжести поражения, типа ЗТ и возраста пациентки. Гистологическое исследование завершает диагностику заболевания шейки матки. Градация тяжести поражения зависит от расположения недифференцированных клеток.

CIN I — недифференцированные клетки, располагаются на протяжении трети расстояния от базальной мембраны до поверхности эпителия; CIN II — на протяжении двух третей этого расстояния; CIN III — на протяжении более чем двух третей толщи эпителиального пласта или во всей его толще, но инвазия в подлежащую строму отсутствует.

Поскольку категория CIN II является неопределенным диагнозом с плохой воспроизводимостью и включает поражения, которые являются как морфологи-

ческими проявлениями ВПЧ инфекции (LSIL), так и предраковыми, для внесения ясности рекомендуется иммуногистохимическое исследование экспрессии белка p16. CIN Pr16-позитивные должны быть классифицированы как HSIL, негативные — как LSIL.

ВОЗМОЖНОСТИ СКРИНИНГА ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ

РШМ идеально отвечает требованиям к заболеваниям, подлежащим высокоэффективному и экономически целесообразному скринингу:

- 1) высокая заболеваемость;
- 2) визуальность формы;
- 3) длительный период прединвазивной стадии — в среднем 8–10 лет и более;
- 4) достаточно чувствительные, специфичные и недорогие скрининговые тесты (Пап-тест, ВПЧ-тест).

ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ

У молодых женщин с LSIL в биоптате (ВПЧ, CIN I, CIN Pr16-негативные) и удовлетворительной кольпоскопией (ЗТ полностью визуализируется) предпочтителен выжидательный менеджмент с цитологией через 6 и 12 мес или, альтернативно, ВПЧ-тестом через 12 мес. Интенсивное наблюдение является важным ввиду небольшого риска нераспознанного поражения высокой степени в этой группе.

Гистологический диагноз HSIL (CIN Pr16-позитивные, CIN III) должен сопровождаться эксцизионным или аблативным лечением, за исключением этих поражений у беременных. Беременных женщин с HSIL наблюдают с помощью Пап-теста и кольпоскопии 1 раз в 3 мес до послеродового периода. Эксцизию во время беременности выполняют только при подозрении на инвазивное заболевание.

ЛЕЧЕНИЕ

Цели лечения

Удаление патологически измененной ткани.

Показания к госпитализации или амбулаторному лечению

Лечение проводят в амбулаторных условиях подместной анестезией.

Немедикаментозное лечение

Принципы лечения: лечить под контролем кольпоскопа, лечить всю ЗТ, лечить на глубину не менее 7 мм, наблюдать после лечения.

Используют методы абляции (электро/радио-, крио- лазер-) и методы эксцизии (электро/радио-, ножевая) — см. главу 27.3 «Оперативные вмешательства на шейке матки». Выбор конкретного метода зависит от тяжести поражения, типа ЗТ, возраста пациентки, желания планировать беременность, данных анамнеза, оснащенности клиники и опыта врача.

Абляция противопоказана, если ЗТ полностью не визуализируется (3-го типа), при наличии рецидивирующего поражения, подозрении на железистое поражение, расхождении данных Пап-теста и биопсии. Для лечения HSIL предпочтительны методы эксцизии, позволяющие провести гистологическое исследование всей ЗТ и исключить инвазивный рак.

Медикаментозное лечение

Медикаментозное лечение плоскоклеточных интраэпителиальных поражений отсутствует.

Оценка эффективности лечения

Лечение CIN в целом успешно, вместе с тем уровень остаточных/рецидивных поражений колеблется от 5 до 16%. Резидуальные поражения, как правило, диагностируют в течение первого года после лечения. Они являются следствием неполной деструкции/эксцизии поражения, распространяющегося в цервикальный канал или латерально, за пределы удаленной ткани.

Оценка эффективности лечения HSIL проводится через 6 и 12 мес после деструкции/эксцизии на основании ВПЧ-теста и Пап-теста. Два последовательных негативных результата комбинированного тестирования указывают на отсутствие поражения. Позитивный результат ВПЧ-теста, даже при наличии нормальной цитологии, часто свидетельствует о неудаче терапии.

Дальнейшее ведение пациентки

Пациенток, успешно леченных по поводу HSIL, переводят на ежегодный скрининг (ВПЧ-тест и/или Пап-тест). Если после лечения HSIL ВПЧ-тест остается позитивным, дальнейшая тактика (интенсивное наблюдение или повторная эксцизия) определяется с учетом результатов Пап-теста, типа ЗТ, возраста женщины, ее намерения планировать беременность.

ПРОГНОЗ

При эффективном лечении прогноз благоприятный.

ПРОФИЛАКТИКА

Для предупреждения поражений, ассоциированных с наиболее распространенными канцерогенными вирусными типами, существуют профилактические вакцины: двухвалентная ВПЧ 16/18, четырехвалентная ВПЧ 6/11/16/18 и девятивалентная ВПЧ 6/11/16/18/31/33/45/52/58. В РФ зарегистрированы двухвалентная и четырехвалентная вакцины (см. главу 16.1 «Папилломавирусная инфекция половых органов»).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Минкина Г.Н. Тактика ведения пациенток с гистологически подтвержденной цервикальной интраэпителиальной неоплазией или аденокарциномой in situ // Профилактика рака шейки матки : руководство для врачей / под ред. Г.Т. Сухих, В.Н. Прилепской. 3-е изд., перераб. и доп. М.: МЕДпресс-информ, 2012. 190 с.
2. Darragh T.M., Colgan T.J., Cox J.T., et al. The Lower Anogenital Squamous Terminology Standardization Project for HPV-Associated Lesions: background and consensus recommendations from the College of American Pathologists and the American Society for Colposcopy and Cervical Pathology // Arch. Pathol. Lab. Med. 2012 Oct. Vol. 136, N 10. P. 1266–1297.
3. Doorbar J., Quint W., Banks L., et al. The Biology and Life-Cycle of Human Papillomaviruses // Vaccine. 2012. Vol. 30S. P. F55–F70.
4. Hartwig S., Baldauf J.-J., Dominiak-Felden G., et al. Estimation of epidemiological burden of HPV-related anogenital cancers, precancerous lesions, and genital warts in women and men in Europe; Potential additional benefit of a nine-valent second generation HPV vaccine compared to first generation HPV vaccines // Papillomavirus Res. 2015. Vol. 1. P. 90–100.
5. Katki H.A., Schiffman M., Castle P.E., et al. Five-year risk of recurrence after treatment of CIN 2, CIN3, or AIS: performance of HPV and pap cotesting in posttreatment management // J. Lower Gen. Tract. Dis. 2013. Vol. 17. P. S78–S84.
6. McCredie M.R., Paul C., Sharples K.J., et al. Consequences in women of participating in a study of the natural history of cervical intraepithelial neoplasia 3 // Aust. N. Z. J. Obstet. Gynaecol. 2010. Vol. 50. P. 363–370.

7. Nayar R., Wilbur D.C. The Pap Test and Bethesda 2014 // *Acta Cytol.* 2015. Vol. 59. P. 121–132.
8. Origoni M., Salvatore S., Perino A., et al. Cervical Intraepithelial Neoplasia (CIN) in pregnancy: the state of the art // *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* 2014. Vol. 18, N 6. P. 851–860.
9. Saslow D., Solomon D., Lawson H.W., et al. American Cancer Society, American Society for Colposcopy and Cervical Pathology, and American Society for Clinical Pathology screening guidelines for the prevention and early detection of cervical cancer // *Am. J. Clin. Pathol.* 2012. Vol. 137. P. 516–542.
10. Waxman A.G., Chelmow D., Darragh T.M., et al. Revised terminology for cervical histopathology and its implications for management of high-grade squamous intraepithelial lesions of the cervix // *Obstet. Gynecol.* 2012 Dec. Vol. 120, N 6. P. 1465–1471.
- 11 WHO Guidelines for Screening and Treatment of Precancerous Lesions for Cervical Cancer Prevention. Geneva : World Health Organization, 2013.

Глава 18

Вакцинопрофилактика

18.1. ВАКЦИНЫ ПРОТИВ ПАПИЛЛОМАВИРУСА КАК СРЕДСТВО ПРОФИЛАКТИКИ ЦЕРВИКАЛЬНОГО РАКА

Папилломавирусная инфекция в последние годы рассматривается экспертами мира как самая распространенная инфекция, передающаяся половым путем.

Количество ежегодных ВПЧ-ассоциированных заболеваний как у мужчин, так и у женщин ежегодно растет и охватывает широкий спектр поражений различных органов: у мужчин — рак пениса, анальный рак, аногенитальные кондиломы; у женщин — рак вульвы и влагалища, РШМ, CIN, анальный рак, аногенитальные кондиломы. У представителей обоих полов встречается орофарингиальный рак.

Ввиду отсутствия в мире специфического противовирусного средства против ВПЧ и невозможности повлиять на быстрое распространение инфекции другими средствами вакцинация против ВПЧ и заболеваний, им обусловленных, рассматривается как ключевой метод их профилактики. Вакцинация в будущем, по мнению большинства ученых, позволит искоренить онкологические заболевания репродуктивной системы, вызванные этим вирусом, и в первую очередь РШМ как наиболее распространенную и опасную ВПЧ-ассоциированную патологию.

Ежегодно 21 300 ВПЧ-ассоциированных заболеваний раком диагностируется среди женщин и 12 100 — среди мужчин. РШМ — наиболее распространенная ВПЧ-ассоциированная патология. Заболеваемость РШМ у нас в стране остается высокой — 16,7 на 100 000 женского населения — и за последние 10 лет (с 2004 по 2014 г.) увеличилась на 23,8%. Насчитывается более 100 типов ВПЧ, 40 из них поражают генитальный тракт. В России и Восточной Европе преобладающее большинство всех заболеваний РШМ вызвано ВПЧ 16-го и 18-го высокоонкогенных типов, ответственных за развитие рака органов репродуктивной системы — РШМ, рака влагалища, вульвы, анального рака (рис. 18.1).

Онкогенные типы ВПЧ могут вызывать такие заболевания, как CIN, интраэпителиальные неоплазии вульвы и влагалища, аногенитальные кондиломы, анальные интраэпителиальные неоплазии,

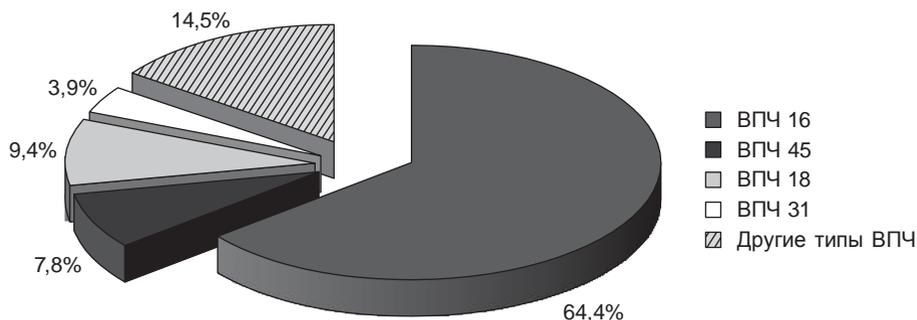


Рис. 18.1. Распространенность онкогенных типов вируса папилломы человека (X. Castellsagué et al. / Vaccine 25S (2007). C27–C219)

рак ротовой полости и гортани, рецидивирующий респираторный папилломатоз. ВПЧ 6-го и 11-го типов связаны 95% аногенитальных бородавок.

По данным ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени В.И. Кулакова» МЗ РФ, в России достаточно часто выявляются и другие онкогенные типы: 58, 52, 33, 56-й и др.

Во всем мире, начиная с 2006 г., приоритетным направлением в профилактике РШМ наряду с проведением скрининговых программ является вакцинация против ВПЧ.

Международное агентство по исследованиям в области рака определило, что папилломавирусная инфекция (ПВИ) — вакциноуправляемая инфекция, а предотвращение заражения и персистенции ВПЧ однозначно можно считать профилактикой РШМ.

В России вакцинация против ВПЧ и РШМ была одобрена правительством в 2007 г. С 2008 г. в 27 субъектах РФ (Московская, Сахалинская, Свердловская области, Москва, Ярославль, Санкт-Петербург, Новосибирск, Смоленск, Екатеринбург, Пермский край, ХМАО и др.) было привито свыше 100 тыс. девочек-подростков.

ХАРАКТЕРИСТИКА ВАКЦИН

Вакцины призваны помочь иммунной системе распознать и разрушить ВПЧ на ранней стадии контакта до проникновения в эпителиоциты, тем самым предотвратить развитие клинических симптомов при инфицировании и обеспечить элиминацию из организма клеток, пораженных вирусом.

Впервые об этиологической роли ВПЧ в развитии РШМ заявил в 1976 г. немецкий ученый Харальд цур Хаузен (Германия), за что ему в 2008 г. была присуждена Нобелевская премия в области медицины и физиологии.

Для первичной специфической профилактики заболеваний, связанных с ВПЧ, в мире сертифицированы три вакцины: двухвалентная, содержащая АГ ВПЧ 16-го и 18-го типа, четырехвалентная, содержащая АГ к ВПЧ 6, 11, 16, 18-го типов, и девятивалентная, содержащая АГ ВПЧ 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58-го типов.

В России зарегистрированы две вакцины: двухвалентная и четырехвалентная.

Обе вакцины получены способом использования рекомбинантных технологий из очищенных капсидных белков L1, которые путем самосборки образуют ВПЧ-типоспецифические пустые оболочки или вирусоподобные частицы. Эти вакцины не содержат ни живых биологических продуктов, ни вирусных ДНК, являются рекомбинантными и, следовательно, безопасны в отношении заражения.

Курс вакцинации целесообразно проводить еще до начала половой жизни, т.е. до того, когда подростки могут подвергнуться инфицированию ВПЧ, однако вакцинация может применяться и в более старшем возрасте. Согласно рекомендациям экспертов ВОЗ, основной целевой группой для проведения иммунизации против ПВИ должны стать девочки и мальчики в возрасте от 9–10 лет до 13 лет.

При проведении вакцинопрофилактики необходимо руководствоваться действующими нормативными и методическими документами по организации иммунизации (СП 3.3.2342-08), национальным календарем профилактических прививок (приказ МЗ РФ «Об утверждении национального календаря профилактических прививок» № 125н от 21 марта 2014 г.), а также инструкциями по применению иммунобиологических препаратов и инструкциями по применению соответствующих вакцин.

Четырехвалентная рекомбинантная вакцина против вируса папилломы человека (ПС-002293 — 12.03.2015)

Назначение вакцины: профилактика у девочек и женщин РШМ, вульвы, влагалища, анального канала, вызванного ВПЧ 16-го и 18-го типов; аногенитальных бородавок, вызванных ВПЧ 6-го и 11-го типов; CIN I–III степени и аденокарциномы шейки матки *in situ*, интраэпителиальной неоплазии вульвы и влагалища, анальной интраэпителиальной неоплазии I–III степени, обусловленных ВПЧ 6, 11, 16 и 18-го типов.

Возраст проведения вакцинации: девочки и женщины от 9 до 45 лет.

Способ введения: внутримышечно в дельтовидную мышцу плеча или верхне-наружную поверхность средней трети бедра.

Схема введения: рекомендуемый курс вакцинации проводится по *стандартной* схеме, состоящей из трех доз: 0–2–6 мес. Допускается *ускоренная* схема, при которой вторая доза вводится через 1 мес, а третья — через 3 мес после второй прививки. Курс считается завершенным (даже при нарушении интервалов между прививками), если полный курс иммунизации был проведен в течение 1 года.

Альтернативная *двухдозовая* схема — 0–6 мес — допускается у лиц в возрасте от 9 до 13 лет. При этом в случае введения второй дозы ранее чем через 6 мес после первой дозы следует ввести третью дозу. Рекомендовано продолжать курс вакцинации той же вакциной, поскольку вакцины против ВПЧ не являются взаимозаменяемыми.

Двухвалентная рекомбинантная вакцина против вируса папилломы человека (ПСР-006423/08 — 26.02.2015)

Назначение вакцины: профилактика персистирующей ПВИ, предраковых поражений шейки матки, влагалища и вульвы, РШМ, вульвы, влагалища (плоскоклеточного и аденокарциномы), обусловленных ВПЧ высокого онкогенного риска.

Возраст проведения вакцинации: девочки и женщины от 9 до 45 лет.

Способ введения: внутримышечно в дельтовидную мышцу плеча.

Схема введения. Выбор схемы зависит от возраста вакцинируемой. *Стандартный* курс вакцинации — 0–1–6 мес. При необходимости изменения графика вторая доза может быть выполнена через 1–2,5 мес после введения первой дозы, а третья доза — через 5–12 мес после введения первой дозы вакцины.

Иммунизация вакциной девочек от 9 до 14 лет включительно проводится по *двухдозовой* схеме 0–6 мес. Если девочке данного возраста вторая доза была введена ранее чем через 5 мес после первой, третья доза должна быть введена обязательно.

После завершения курса первичной иммунизации двухвалентной вакциной формируется иммунологическая память к ВПЧ 16-го и 18-го типов. Считается, что анамнестический иммунный ответ регистрируется и в отношении родственных штаммов ВПЧ-45 и -31.

Девятивалентная рекомбинантная вакцина против вируса папилломы человека

Была разработана девятивалентная вакцина, которая содержит АГ к 9 типам ВПЧ (6-й/11-й/16-й/18-й/31-й/33-й/45-й/52-й/58-й). В клинических исследованиях была продемонстрирована 97% эффективность вакцины в отношении предотвращения предраковых поражений шейки матки, вульвы, влагалища, вызываемых семью типами ВПЧ высокого онкогенного риска. 11 декабря 2014 г. Управление по контролю за продуктами и лекарствами одобрило вакцину по следующим показаниям.

- Девушки и женщины в возрасте от 9 до 26 лет: профилактика рака и предраковых поражений шейки матки, анального канала, вульвы, влагалища, а также аногенитальных кондилом.
- Мальчики 9–15 лет: профилактика рака и предраковых поражений анального канала, а также аногенитальных кондилом.

Вакцинация уже применяется в Америке и некоторых странах Европы.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ВАКЦИНАЦИИ

Противопоказаниями к вакцинации являются повышенная чувствительность к компонентам вакцины; развитие тяжелых системных аллергических реакций или поствакцинальных осложнений на предшествующее введение вакцины против ПВИ; гиперчувствительность к активным компонентам и вспомогательным веществам вакцины. При возникновении симптомов гиперчувствительности после введения вакцины введение последующей дозы вакцины противопоказано.

Относительным противопоказанием к внутримышечному введению вакцин является нарушение свертываемости крови вследствие гемофилии, тромбоцитопении или на фоне приема антикоагулянтов.

Острые инфекционные и неинфекционные заболевания, а также обострения хронических заболеваний являются временными противопоказаниями, иммунизация проводится через 1–2 нед после выздоровления или в период реконвалесценции или ремиссии. При легких формах респираторных, кишечных и других инфекций прививки можно проводить после нормализации температуры.

Вакцинация при беременности противопоказана, так как данных о потенциальном воздействии вакцины на беременную женщину и на плод недостаточно. Следует предупредить пациенток о необходимости предохранения от беременности в течение курса вакцинации, а в случае наступления беременности во время введения первой дозы вакцины вакцинацию следует отложить до ее завершения.

Грудное вскармливание не является противопоказанием для вакцинации четырехвалентной вакциной против ВПЧ. Применение двухвалентной вакцины в период грудного вскармливания возможно только в случае превышения ожидаемой пользы над риском.

Девочкам-подросткам перед выполнением вакцинации нет необходимости в проведении специального гинекологического осмотра.

Эффективность вакцин против вируса папилломы человека

Вакцины против ВПЧ были лицензированы на основании продемонстрированной их клинической эффективности среди молодых взрослых женщин, а в отношении четырехвалентной вакцины — также и среди молодых взрослых мужчин.

Результаты эффективности вакцинации от ВПЧ и РШМ: краткосрочные ранние — снижение распространенности заражения типами ВПЧ, входящими в состав вакцин, и снижение частоты возникновения аногенитальных кондилом (для четырехвалентной вакцины), промежуточные — снижение частоты предраковых поражений шейки матки (CIN), вульвы и влагалища, долгосрочные индикаторы эффективности — снижение заболеваемости ВПЧ-ассоциированными раками. Снижение заболеваемости РШМ, вульвы и влагалища, а также анальным раком возможно оценить через 15–20 лет после начала вакцинопрофилактики.

Важное значение в оценке эффективности вакцинопрофилактики имеет охват вакцинацией.

По данным клинических исследований, эффективность **четырёхвалентной вакцины** против ВПЧ у женщин от 16 до 26 лет в отношении профилактики рака и диспластических состояний шейки матки, вульвы, влагалища, а также аногенитальных кондилом составила 98–100%. У женщин от 24 до 45 лет эффективность в отношении профилактики персистирующей инфекции, CIN любой степени или аногенитальных поражений, вызванных вакцинными штаммами, составила 88,7%.

В Австралии после внедрения четырехвалентной вакцины против ВПЧ в программу массовой вакцинации заболеваемость аногенитальными кондиломами за 4 года (2007–2011 гг.) снизилась на 93% у девушек до 21 года и на 73% у молодых женщин до 30 лет. Учитывая данные высокой эффективности вакцинации, было принято решение о расширении программы с учетом включения мальчиков. У вакцинированных девушек, получивших по три дозы четырехвалентной вакцины против ВПЧ ($n = 21\ 151$), риск возникновения тяжелых дисплазий шейки матки оказался достоверно (на 39%) ниже в сравнении с непривитыми. В ходе другого ретроспективного когортного исследования женщин в возрасте 11–27 лет в период с 2007 по 2011 г. в штате Квинсленд, Австралия ($n = 108\ 353$), было выявлено, что прохождение полного курса трехдозовой вакцинации четырехвалентной вакциной против ВПЧ (по сравнению с результатами в контрольной группе невакцинированных пациенток) обеспечивало защиту от CIN-2/-3 на уровне 46%.

По данным проведенного в Швеции популяционного когортного исследования с участием почти 2,21 млн девочек и женщин в возрасте 10–44 лет, проживающих в Швеции с 2006 по 2010 г., эффективность четырехвалентной вакцины против ВПЧ в отношении снижения частоты возникновения остроконечных кондилом составила 76% у тех, кто получил по три дозы вакцины до достижения 20-летнего возраста.

Первые результаты вакцинации были получены в России. В Московской области с 2008 г. начал осуществляться пилотный проект по иммунизации девочек 12–13 лет против РШМ. По данным Министерства здравоохранения МО, в районах, где проводилась вакцинация девочек, за 4 года (2008–2012 гг.) отмечено снижение заболеваемости аногенитальными кондиломами на 42% у девочек до 17 лет по сравнению с периодом до вакцинации.

Профилактическая эффективность **двухвалентной вакцины** против ПВИ в популяции исходно неинфицированных женщин 15–25 лет в отношении персистирующей ПВИ 16-го, 18-го типов составила 98 и 97% соответственно; в отношении CIN I–III, обусловленных вакцинными штаммами, — 100%; интраэпителиальной неоплазии вульвы и влагалища, вызванных ВПЧ 16-го, 18-го типов, — более чем 75%.

В профилактике аденокарциномы *in situ* эффективность двухвалентной вакцины была высокой — 100% у ВПЧ-наивных и значительной — 76,9% в отношении вакцинированной когорты.

В смешанной популяции, в которой оказалось 26% исходно инфицированных разными типами ПВИ, двухвалентная вакцина предотвращала персистирующую ПВИ, обусловленную вакцинными штаммами, более чем в 94%, поражения CIN I–II — более чем в 98%.

В результате двойного слепого рандомизированного клинического исследования, проведенного у женщин старше 26 лет, установлена эффективность вакцинации двухвалентной вакциной против персистирующей инфекции в комбинации с CIN I в размере 81% и более.

Данных об эффективности вакцин против CIN II–III среди ВИЧ-инфицированных лиц нет. При этом ВИЧ-позитивные лица в возрасте 18–25 лет хорошо переносили вакцинацию двухвалентной вакциной, и вакцинация не влияла на уровень CD4+ T-лимфоцитов, показатели вирусной нагрузки и прогрессию ВИЧ-инфекции.

ПЕРЕКРЕСТНАЯ ЗАЩИТА

Двухвалентная вакцина обеспечивает эффективную защиту против инфицирования и предраковых состояний, обусловленных генотипами ВПЧ, не входящими в состав вакцины (ВПЧ-31, -33, -35, -39, -45, -51, -52, -56, -58, -59, -66, -68): 54% защита в отношении CIN II + по 12 онкогенным типам (исключая ВПЧ-16 и -18) в популяции исходно неинфицированных женщин; профилактическая эффективность против CIN II + и CIN III + у женщин с исходно отрицательной ПЦР по 14 онкогенным типам ВПЧ, независимо от типа ДНК в области поражения и независимо от серологического статуса, составила 65 и более 93% соответственно. Анамнестический иммунный ответ регистрировали в отношении родственных типов ВПЧ-45 и -31.

Четырехвалентная вакцина индуцирует ответ в виде формирования сывороточных нейтрализующих антител в отношении ВПЧ-31, ВПЧ-33 и ВПЧ-52. По результатам сравнения перекрестная защитная эффективность в предотвращении тканевых изменений с высокой степенью злокачественности для двухвалентной вакцины составляет 68%, а для четырехвалентной вакцины — 33%.

ДЛИТЕЛЬНОСТЬ ЗАЩИТЫ

Опубликованы данные по эффективной защите на протяжении 9,4 года для двухвалентной вакцины и более 8 лет для четырехвалентной вакцины. Исследования по изучению длительности защитного иммунитета продолжаются.

ВОЗМОЖНОСТЬ ОДНОВРЕМЕННОЙ ВАКЦИНАЦИИ С ДРУГИМИ ВАКЦИНАМИ

Четырехвалентную вакцину против ВПЧ можно вводить в один день (в другой рекомендованный участок тела) с рекомбинантной вакциной против гепатита В, с менингококковой конъюгированной вакциной, с инактивированной вакциной против полиомиелита и бесклеточной вакциной против дифтерии, столбняка, коклюша.

Двухвалентная вакцина против ВПЧ может применяться одновременно с такими вакцинами, как инактивированная вакцина против полиомиелита, вакцина против гепатита А, рекомбинантная вакцина против гепатита В с условием введения в разные участки тела и разными шприцами.

Обе вакцины могут вводиться одновременно с другими инактивированными и живыми вакцинами при условии их введения разными шприцами в разные участки тела.

ПРИМЕНЕНИЕ С РАСПРОСТРАНЕННЫМИ ЛЕКАРСТВАМИ

Применение анальгетиков, противовоспалительных препаратов, антибиотиков и витаминных препаратов, гормональных контрацептивов не влияет на эффективность, иммуногенность и безопасность вакцин. Ингаляционные, местные и парен-

теральные стероиды не влияют на иммуногенность и безопасность вакцин. У лиц, принимающих иммуносупрессанты (системные кортикостероиды, цитотоксичные препараты, антиметаболиты, алкилирующие препараты), защитный эффект может быть снижен.

БЕЗОПАСНОСТЬ И ПОСТВАКЦИНАЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ

Глобальный консультативный комитет ВОЗ по безопасности вакцин утверждает, что двух- и четырехвалентные вакцины безопасны.

Безопасность ВПЧ-вакцин контролируется ведущими медицинскими организациями (ВОЗ, CDC, TGA и др.), а также странами и компаниями-производителями с помощью систем активного и пассивного надзора за нежелательными явлениями. В рамках клинических исследований нежелательных явлений называется любое неблагоприятное медицинское проявление, как связанное, так и не связанное с исследуемым препаратом, которое возникает во время исследования.

Побочные поствакцинальные проявления в отношении ВПЧ-вакцин, как правило, несерьезные и непродолжительные.

Наиболее частыми нежелательными явлениями после введения четырехвалентной вакцины являются местные реакции: боль в месте инъекции, эритема, припухлость, гематома и зуд в месте введения, большинство из которых были легкой степени тяжести. В поствакцинальном периоде могут встречаться боли в конечностях и повышение температуры тела. Во время пострегистрационного применения сообщалось о единичных случаях флегмоны, бронхоспазма и крапивницы, лимфоаденопатии, идиопатической тромбоцитопенической пурпуре, головной боли, тошноте, рвоте, астении.

В поствакцинальном периоде после введения двухвалентной вакцины встречаются ($\geq 1/10$ – $\geq 1/100$) головная боль, миалгия, артралгия, зуд, сыпь, крапивница, астения, лихорадка $\geq 38^\circ\text{C}$, тошнота, рвота, диарея, боли в области живота. Нечасто ($\geq 1/1000$ и < 1000) возникают лимфоаденопатия, головокружение, уплотнение в месте введения вакцины. Очень редкими поствакцинальными реакциями ($\geq 1/10\ 000$ и $< 1/1000$) признаются обморочные состояния, вегетосудистые реакции, иногда сопровождающиеся тонико-клоническими движениями, аллергические реакции, включая отек Квинке и анафилактические реакции.

Местные реакции в виде болезненности, красноты и небольшого отека в месте введения могут развиваться примерно у 20–30% привитых, общие проявления в виде повышения температуры, недомогания, сонливости в первые три дня после введения вакцины — у 10–15% привитых.

Никакой причинно-следственной связи вакцинации против ВПЧ с влиянием на развитие аутоиммунных заболеваний, неврологических осложнений, венозной тромбоэмболии, бесплодия, негативных исходов беременности или смерти не установлено, что позволяет давать однозначные рекомендации по включению вакцин против ВПЧ в программы массовой иммунизации против РШМ и других ВПЧ-ассоциированных заболеваний.

Важным свидетельством безопасности вакцин от ВПЧ являются данные по течению беременности и состоянию здоровья детей, рожденных вакцинированными женщинами. Течение беременности, состояние здоровья детей, рожденных женщинами, получавшими вакцины от ВПЧ, не отличаются от таковых в популяции и в группе женщин, получавших плацебо. Частота врожденных пороков развития и самопроизвольных выкидышей при беременностях, наступивших во время и после применения вакцин, соответствует таковой в общей популяции.

Вакцины могут применяться у лиц с ослабленным иммунитетом и/или у ВИЧ-инфицированных. Таким образом, получены убедительные данные, свидетельствующие о высокой безопасности и низкой реактогенности ВПЧ-вакцин.

Следует подчеркнуть, что вакцинация обеспечивает эффективную защиту против наиболее опасных типов ВПЧ, которые являются причиной тяжелых ВПЧ-ассоциированных поражений как у мужчин, так и у женщин, особенно это относится к РШМ. Вакцинация предотвращает инфицирование при первом половом контакте, вследствие этого наибольшая ее эффективность наблюдается при вакцинации еще до начала половой жизни. Вакцинация эффективна для профилактики ВПЧ-инфекции и заболеваний, ассоциированных с ВПЧ, в том числе предрака (СIN различной степени выраженности) и РШМ.

По мнению экспертов, эффективность обеих вакцин для защиты от РШМ одинаково высока и составляет от 96 до 98%.

Вакцины являются профилактикой и с целью лечения не применяются.

ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ

Анализ глобальной экономической эффективности свидетельствует о том, что вакцинация девочек допубертатного периода экономически эффективна особенно в условиях ограниченных ресурсов, где альтернативные методы профилактики РШМ и меры борьбы зачастую имеют ограниченный охват. Результаты фармакоэкономического анализа позволяют предположить, что затраты на осуществление программы вакцинации против РШМ и других ВПЧ-ассоциированных заболеваний в РФ в 5,4 раза меньше по сравнению с ежегодными предотвращаемыми потерями, что имеет значительный социальный и экономический эффект.

ПОЗИЦИЯ ВСЕМИРНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Обе вакцины — четырехвалентная и двухвалентная — имеют высокий профиль безопасности и эффективности.

Вакцинация от ВПЧ и РШМ не отменяет необходимость проведения цитологического скрининга и регулярных гинекологических осмотров с целью проведения вторичной профилактики.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Вакцины против папилломавирусной инфекции человека: документ по позиции ВОЗ, № 43 октябрь 2014 // Еженедельный эпидемиологический бюллетень (ВОЗ). 2014. № 89. С. 465–492. URL: <http://www.who.int/wer>
2. Краснопольский В.И., Зароченцева Н.В. и др. Результаты вакцинопрофилактики ВПЧ-ассоциированных заболеваний и рака шейки матки в Московской области // Рос. вестн. акуш.-гин. 2015. № 3. С. 9–14.
3. Костинов М.П., Зверев В.В. Экономическая эффективность вакцинации против вируса папилломы человека в Российской Федерации // Журн. микробиол. 2012. № 2. С. 44.
4. Профилактика рака шейки матки :руководство для врачей/ под ред. Г.Т. Сухих, В.Н. Прилепской. 3-е изд. М.: МЕДпрессинформ, 2012. 192 с.
5. Ali H., Donovan B., Wand H., et al. Genital warts in young Australians five years into national human papillomavirus vaccination programme: national surveillance data // BMJ. 2013. Vol. 346. P. f2032.
6. Crowe E., Pandeya N., Brotherton J.M., et al. Effectiveness of quadrivalent human papillomavirus vaccine for the prevention of cervical abnormalities: case-control study nested within a population based screening programme in Australia // BMJ. 2014. Vol. 348. P. g1458.
7. Ferris D., Samakoses R., Block S.L., et al. Long Term Study of a quadrivalent Human Papilloma Virus Vaccine // Pediatrics. 2014. Vol. 134. P. e657–e665.

8. Global Advisory Committee on Vaccine Safety Statement on Safety of HPV vaccines — 17 December 2015. URL: http://www.who.int/vaccine_safety/committee/topics/hpv/statement_Dec_2015/en/
9. Gertig D.M., Brotherton J.M., Budd A.C., et al. Impact of a population-based HPV vaccination program on cervical abnormalities: a data linkage study // *BMC Med.* 2013. Vol. 11. P. 227.
10. Giuliano A.R., Palefsky J.M., Goldstone S., et al. Efficacy of quadrivalent HPV vaccine against HPV infection and disease in males // *N. Engl. J. Med.* 2011. Vol. 364, N 5. P. 401–411.
11. Leval A., Herweijer E., Ploner A., et al. Quadrivalent human papillomavirus vaccine effectiveness: a Swedish national cohort study // *J. Natl Cancer Inst.* 2013. Vol. 105, N 7. P. 469–474.
12. Naud P.S., Roteli-Martins C.M., De Carvalho N.S., et al. Sustained efficacy, immunogenicity and safety of the HPV-16/18 AS04 adjuvanted vaccine: Final analysis of a long-term follow-up study up to 9.4 years post-vaccination // *Hum. Vaccines Immunother.* 2014. Vol. 10, N 8. P. 2147–2162.

РАЗДЕЛ 7

ПОРОКИ РАЗВИТИЯ ЖЕНСКИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ

Глава 19

Пороки развития женских половых органов

Врожденные аномалии (пороки развития) — стойкие морфологические изменения органа, системы или организма, которые выходят за пределы вариаций их строения либо генетически обусловленные, либо в результате нарушения внутриутробного развития.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Формы пороков развития женских половых органов, отраженные в МКБ-10, рассматриваются в зависимости от анатомии половых органов Q50–Q52.

Q50 Врожденные аномалии (пороки развития) яичников, фаллопиевых труб и широких связок.

Q50.0 Врожденное отсутствие яичников.

Q50.1 Кистозная аномалия развития яичника.

Q50.2 Врожденный перекрут яичника.

Q50.3 Другие врожденные аномалии яичника.

Q50.4 Эмбриональная киста фаллопиевой трубы. Фимбриальная киста.

Q50.5 Эмбриональная киста широкой связки.

Q50.6 Другие врожденные аномалии фаллопиевой трубы и широкой связки.

Q51 Врожденные аномалии (пороки развития) развития тела и шейки матки.

Q51.0 Агенезия и аплазия матки.

Q51.1 Удвоение тела матки с удвоением шейки матки и влагалища.

Q51.2 Другие удвоения матки. Удвоение матки БДУ.

Q51.3 Двурогая матка.

Q51.4 Однорогая матка.

Q51.5 Агенезия и аплазия шейки матки.

Q51.6 Эмбриональная киста шейки матки.

Q51.7 Врожденный свищ между маткой и пищеварительным и мочевым трактами.

Q51.8 Другие врожденные аномалии тела и шейки матки.

Гипоплазия тела и шейки матки.

Q51.9 Врожденная аномалия тела и шейки матки неуточненная.

Q52 Другие врожденные аномалии (пороки развития) женских половых органов.

Q52.0 Врожденное отсутствие влагалища.

Q52.2 Врожденный ректовагинальный свищ.

Q52.3 Девственная плева, полностью закрывающая вход во влагалище.

Q52.4 Другие врожденные аномалии влагалища. Порок развития влагалища БДУ.

Q52.5 Сращение губ.

Q52.6 Врожденная аномалия клитора.

Q52.7 Другие врожденные аномалии вульвы.

Q52.8 Другие уточненные врожденные аномалии женских половых органов.

Q52.9 Врожденная аномалия женских половых органов неуточненная.

Классификация пороков развития матки и влагалища (по Адамян Л.В., Хашуковой А.З., 1998)

• I класс. Аплазия влагалища.

1. Полная аплазия влагалища и матки:

а) рудимент матки в виде двух мышечных валиков;

б) рудимент матки в виде одного мышечного валика (справа, слева, в центре);

в) мышечные валики отсутствуют.

2. Полная аплазия влагалища и функционирующая рудиментарная матка:

а) функционирующая рудиментарная матка в виде одного или двух мышечных валиков;

б) функционирующая рудиментарная матка с аплазией шейки матки;

в) функционирующая рудиментарная матка с аплазией цервикального канала.

При всех вариантах возможны гемато- и пиометра, ХЭ и периметрит, гемато- и пиосальпинкс.

3. Аплазия части влагалища при функционирующей матке:

а) аплазия верхней трети;

б) аплазия средней трети;

в) аплазия нижней трети.

• II класс. Однорогая матка.

1. Однорогая матка с рудиментарным рогом, сообщающимся с полостью основного рога.

2. Рудиментарный рог замкнутый.

В обоих вариантах эндометрий может быть функционирующим или нефункционирующим.

3. Рудиментарный рог без полости.

4. Отсутствие рудиментарного рога.

• III класс. Удвоение матки и влагалища.

1. Удвоение матки и влагалища без нарушения оттока менструальной крови.

2. Удвоение матки и влагалища с частично аплазированным влагалищем.

3. Удвоение матки и влагалища при нефункционирующей одной матке.

• IV класс. Двуроговая матка.

1. Седловидная форма.

2. Полная форма.

3. Неполная форма.

• V класс. Внутриматочная перегородка.

1. Полная внутриматочная перегородка — до внутреннего зева.

2. Неполная внутриматочная перегородка.

Перегородка может быть тонкой или на широком основании, одна гемиполость может быть длиннее другой.

• **VI класс. Пороки развития маточных труб и яичников.**

1. Аплазия придатков матки с одной стороны.
2. Аплазия труб (одной или обеих).
3. Наличие добавочных труб.
4. Аплазия яичника.
5. Гипоплазия яичников.
6. Наличие добавочных яичников.

• **VII класс. Редкие формы пороков половых органов.**

1. Мочеполовые пороки развития: экстрофия мочевого пузыря
2. Кишечно-половые пороки развития: врожденный ректовестибулярный свищ, сочетающийся с аплазией влагалища и матки; врожденный ректовестибулярный свищ, сочетающийся с однорогой маткой и функционирующим рудиментарным рогом).

Встречаются изолированно или в сочетании с пороками развития матки и влагалища.

В 2013 г. Европейским Обществом Репродукции Человека и Эмбриологии (ESHRE) и Европейским Обществом гинекологов-эндоскопистов (ESGE) была предложена новая классификация аномалий развития матки и влагалища CONUTA (Congenital Uterine Anomalies). Преимуществом данной классификации является возможность выделить отдельно пороки развития матки, шейки матки и влагалища (табл. 19.1).

Таблица 19.1. Классификация аномалий развития матки и влагалища (2013 г.)

Основные классы аномалий развития матки		Основные подклассы	Дополнительные цервикальные/вагинальные аномалии развития
класс 0	Нормальная матка		Шейка C0 Нормальная шейка
класс I	Аномальное строение матки	a. Т-образная матка b. Инфантильная	C1 Перегородка в шейке C2 Удвоение шейки C3 Унилатеральная аплазия
класс II	Внутриматочная перегородка	a. Неполная b. Полная	C4 Аплазия/недоразвитие Влагалище V0 Нормальное влагалище
класс III	Неслившиеся матки	a. Неполная b. Полная	V1 Продольная перегородка V2 Продольная (замкнутая) V3 Поперечная перегородка
класс IV	Ассиметрично сформированные	a. Рудиментарный рог с полостью (сообщающийся/ не сообщающийся с маткой) b. Рудиментарный рог без полости/аплазия	V4 Аплазия влагалища
класс V	Аплазия/недоразвития	a. Рудиментарный рог с полостью (уни/билатеральный) b. Рудиментарный рог без полости (уни/билатеральный) /аплазия	
класс VI	Неклассифицируемые аномалии		

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Аномалии матки и влагалища наблюдаются у 4–7%, при бесплодии этот показатель может достигать 8%, а у пациенток с привычным невынашиванием беременности — 12,6–18,2%.

Внутриматочная перегородка наблюдается у 1:200–1:600 новорожденных девочек. Частота аплазии маточных труб и агенезии гонад составляет 1:24 000 новорожденных. У каждой 4000–5000-й новорожденной наблюдается аплазия матки и влагалища, а у 1:50 000 — экстрофия мочевого пузыря или клоакальный порок развития. В 1:5000 новорожденных наблюдаются аноректальные врожденные пороки развития, которые в 50–90% наблюдений сочетаются с мочеполовыми пороками развития.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Среди причин возникновения аномалий матки генетические факторы составляют 25%, средовые — 10% и 65% — факторы неясного генеза.

Выделены группы факторов, участие которых в возникновении аномалий развития плода не вызывает сомнений.

- 1. Медикаментозные средства:** талидомид, андрогенные препараты и норстероиды, тетрациклины, аминоптерины, диэтилстильбэстрол, изотреноин.
2. Такие неблагоприятные факторы, как гиперфенилаланиемия, недостаточность йода, голодание, СД.
- 3. Факторы окружающей среды:** радиация, полихлоринбинефилы, метилмеркурий.
- 4. Вредные привычки:** сигаретный дым, алкоголь, наркотики.
- 5. Инфекционные заболевания матери:** сифилис, краснуха, цитомегалия, токсоплазмоз, вирус иммунного дефицита человека.

АТРЕЗИЯ ГИМЕНА

Патологическое состояние, при котором девственная плева не имеет отверстий для выхода менструальной крови и влагалищных выделений.

Эпидемиология

Атрезия гимена встречается у 3 из 90 000 девочек (0,02–0,04% девочек).

Клиническая картина

Атрезия гимена проявляется в период полового созревания или половой зрелости, когда отмечается отсутствие менструаций, проявляется болевым синдромом. Возникают циклические боли, постепенно нарастающие по интенсивности. Иногда появляются затруднения при мочеиспускании и дефекации, особенно при больших размерах гематокольпоса.

Менструальная кровь, скапливаясь во влагалище, растягивает его стенки (гематокольпос), и оно приобретает опухолевидную форму. Верхний его полюс, на котором находится небольшая плотная матка, находится выше плоскости входа в малый таз. Постепенно менструальная кровь может заполнять и растягивать полость матки (гематометра) и маточных труб (гематосальпинкс). Возникают симптомы сдавления мочевого пузыря и кишечника, тянущие боли в пояснице. В предполагаемые дни менструаций отмечаются схваткообразные боли и недомогание в дни менструаций. Менструальная кровь, попадающая из маточных труб в брюшную полость, может вызывать картину острого живота.

Диагностика

При гинекологическом осмотре устанавливается отсутствие входа во влагалище. Обнаруживается сплошная, слегка выпячивающая снаружки синеватая девственная плева, а иногда и вся промежность.

Ректоабдоминальное исследование: определяется гематокольпос в виде образования тугоэластической консистенции, неподвижного, расположенного в малом тазу. Верхний полюс образования иногда выходит за пределы малого таза и может достигать уровня пупка. На верхнем полюсе пальпируется плотное образование, округлой формы, подвижное, болезненное, диаметром от 6–8 до 12 см (матка с гематометрой).

УЗИ: определяется резко расширенное, заполненное жидкостью влагалище в виде эконегативного образования (гематокольпос), размеры матки увеличены, полость ее расширена за счет анэхогенного (жидкого) содержимого (гематометра). С обеих сторон от матки визуализируются трубы вытянутой формы с анэхогенным компонентом (гематосальпинксы).

Дифференциальная диагностика

Дифференциальная диагностика проводится с аплазией части влагалища при функционирующей матке, дистопированной (тазовой) почкой, опухолью яичника.

При выраженном болевом синдроме — с острым аппендицитом, почечной коликой, апоплексией яичника, перекрутом ножки опухоли (кисты) яичника.

Лечение

Основная цель лечения атрезии гимена — создание условий для оттока менструальной крови. Выполняют крестообразное рассечение гимена или частичное его иссечение в виде овального «окна» и наложение отдельных швов на края разреза.

Прогноз

Прогноз для менструальной и репродуктивной функции благоприятный.

АПЛАЗИЯ МАТКИ И ВЛАГАЛИЩА

(СИНДРОМ МАЙЕРА–РОКИТАНСКОГО–КУСТЕР–ХАУЗЕРА)

Аплазия влагалища и матки — врожденное отсутствие матки и влагалища возникает на ранней стадии внутриутробного развития в результате нарушения закладки парамезонефральных протоков.

Для аплазии влагалища и матки характерны:

- матка обычно имеет вид одного или двух рудиментарных мышечных валиков;
- нормально развитые маточные трубы и яичники;
- наружные половые органы развиты по женскому типу: преддверие влагалища слепо замкнуто;
- женский кариотип 46 (XX);
- женский фенотип: нормальное развитие молочных желез, пропорциональное тело, характер оволосения по женскому типу.

Эпидемиология

Аплазия влагалища и матки встречается от 1 на 4000–5000 до 1 на 20 000 новорожденных девочек.

Клиническая картина

Пациентки с аплазией влагалища и матки предъявляют жалобы на отсутствие менструации, невозможность половой жизни, неврозоподобные расстройства, чаще всего на депрессию и тревогу, мнительность с симптомами навязчивых состояний, ощущение собственной неполноценности, обусловленные невозможностью половой жизни, отсутствием менструаций.

При внешнем осмотре пациенток с аплазией влагалища и матки обычно отмечают правильное телосложение, женский фенотип, но возможны сочетанные

аномалии, встречаемые в различных комбинациях: пороки развития позвоночника, патология кожи — родимые пятна, гемангиомы, вальгусная девиация локтевых суставов, шестипалость, синдактилия, недоразвитие пальцев кисти, врожденные пороки сердца, аномалии ЖКТ — атрезия заднепроходного отверстия, ректovesтибулярный свищ, перегородка в желчном пузыре, долихосигма, косоглазие. Чаще всего встречаются пороки развития органов мочевого выделения: аплазия почки, дистопия единственной почки, одной или обеих почек, удвоение чашечно-лоханочной системы одной, обеих или единственной почки, гипоплазия одной из почек, L-образная или подковообразная почка, аплазия одной почки и перекрестная дистопия мочеточника (дистальные отделы его расположены на противоположной стороне, расширены).

Диагностика

Сбор анамнеза, включающий течение беременности у матери пациентки, клинические проявления, общий и гинекологический осмотр, обязательно — определение уровня полового хроматина и кариотипирование (исключить тестикулярную феминизацию и дисгенезию гонад), УЗИ органов малого таза и почек, МРТ или КТ (в затруднительных случаях).

Гинекологический осмотр: правильное развитие наружных половых органов, по женскому типу, клитор не увеличен, нередко — расширение и смещение вниз наружного отверстия уретры, при этом растянутое отверстие уретры может быть принято за отверстие в девственной плеве. Преддверие влагалища имеет вид девственной плевы или гладкое без отверстия.

При ректоабдоминальном исследовании матка не определяется, на ее месте выявляется поперечный тяж (рудимент широкой маточной связки) — дубликатура брюшины, располагаемая в поперечном направлении над мочевым пузырем. Иногда по обе стороны от поперечного тяжа удается пропальпировать мышечные валики — рудименты маток размерами не более 2,5×2,5 см. Придатки матки, как правило, не определяются, так как они располагаются высоко у стенок малого таза.

УЗИ: рудиментарная матка определяется в центре малого таза в виде образования цилиндрической формы, размерами 1,5×2,0 см или матка имеет вид двух мышечных валиков размерами 2,7×1,2×2,5 см, иногда рудименты матки могут не определяться.

Яичники располагаются высоко у стенок малого таза, и их размеры соответствуют возрастной норме. При подозрении на аплазию влагалища и матки необходимо обязательное одновременное УЗИ почек, поскольку в 33,4% наблюдений выявляются различные врожденные пороки их развития, возможно проведение экскреторной урографии, при которой устанавливаются аномалии развития почек, мочеточников, мочевого пузыря. При МРТ возможно уточнение диагноза «аплазия влагалища и матки».

Дифференциальная диагностика

Дифференциальную диагностику проводят с атрезией гимена, тестикулярной феминизацией, дисгенезией гонад.

Лечение

Лечение больных с аплазией влагалища и матки — хирургическое, операцией выбора является одноэтапный кольпопоз из тазовой брюшины с лапароскопической ассистенцией.

Длина и емкость неовлагалища после завершения операции бывают достаточными для введения ложкообразного зеркала и подъемника (10–12 см), их оценивают как удовлетворительные. Растяжимость влагалища также вполне приемлемая (4–5 см).

Основные характеристики неовлагалища (возможность половой жизни, данные влагалищного исследования) оценивают через 3–4 мес: длина неовлагалища составляет 11–14 см, емкость достаточна для введения ложкообразного зеркала и подъемника, растяжимость влагалища 4–5 см. Стенки неовлагалища умеренно складчатые, в нем обнаруживается незначительное слизистое отделяемое, покровный эпителий соответствует многослойному плоскому эпителию нормального влагалища.

Редко наблюдают естественный (в результате половой жизни или проведения кольпоэоза, одним из осложнений которого в последующем является выпадение стенок неовлагалища из-за отсутствия ее фиксации).

Прогноз

Прогноз для жизни — благоприятный.

Реализация репродуктивной функции возможна с использованием сурrogатного материнства.

АПЛАЗИЯ ВЛАГАЛИЩА ПРИ ФУНКЦИОНИРУЮЩЕЙ МАТКЕ

При нарушении эмбриогенеза в первичном сплошном эпителиальном тяжке парамезонефральных протоков нормальное центральное расплавление клеток происходит не на всем протяжении — на некоторых участках он бывает сплошным, в результате чего остаются несформированными шейка матки или цервикальный канал и отмечается полная аплазия влагалища. Чаще встречается аплазия части влагалища при нормально развившейся матке.

Эпидемиология

В структуре пороков развития матки и влагалища аплазию влагалища при функционирующей матке наблюдают у 1:20 000 женщин.

Классификация

Аплазия влагалища может быть полной или частичной при функционирующей нормальной или функционирующей рудиментарной матке.

1. Полная аплазия влагалища и функционирующая рудиментарная матка:

- а) функционирующая рудиментарная матка в виде одного или двух мышечных валиков;
- б) функционирующая рудиментарная матка с аплазией шейки матки;
- в) функционирующая рудиментарная матка с аплазией цервикального канала.

При всех вариантах возможны: гемато- и пиометра, ХЭ и периметрит, гемато- и пиосальпингс.

2. Аплазия части влагалища при функционирующей матке:

- а) аплазия верхней трети;
- б) аплазия средней трети;
- в) аплазия нижней трети.

Клиническая картина

У пациенток с аплазией влагалища и функционирующей маткой ожидавшиеся (учитывая возраст) менструации отсутствуют, но через каждые 3–4-недельные промежутки появляются боли внизу живота — постоянные ноющие или сильные, распирающие, иррадиирующие в поясничную область и нижние конечности.

Боли иногда сопровождаются рвотой, повышением температуры тела. Возможны жалобы на учащенное и болезненное мочеиспускание, затрудненный

акт дефекации, увеличение живота. Данные симптомы обусловлены возникновением гематокольпоса вследствие нарушения оттока менструальной крови из влагалища. В зависимости от уровня блока появляются различных размеров гематокольпос или гематометра, возможно формирование гематосальпинкса.

Диагностика

При гинекологическом осмотре пациенток с аплазией влагалища и функционирующей маткой без нарушения оттока менструальной крови из матки отмечаются 3 варианта порока развития влагалища.

- **При I варианте** (аплазия верхней трети) влагалище представляет собой углубление длиной до 6–7 см. Матка несколько больше нормы, в области придатков могут пальпироваться образования ретортообразной формы, эластической консистенции (гематосальпинксы).
- **При II варианте** (аплазия средней трети) влагалище длиной 4–5 см заканчивается слепо. При гинекологическом исследовании на расстоянии 5–6 см от заднепроходного отверстия пальпируется опухолевидное образование тугоэластической консистенции (гематокольпос), размеры которого могут варьировать от 6×6×5 до 12×10×8 см. Не всегда удается пропальпировать матку на вершине гематокольпоса.
- **При III варианте** (аплазия нижней трети влагалища) влагалище длиной 2–3 см заканчивается слепо. При ректоабдоминальном исследовании на расстоянии 3–4 см от заднепроходного отверстия пальпируется образование тугоэластической консистенции (гематокольпос), ограниченно подвижное, как правило, безболезненное, размеры которого варьируют от 10×9×8 до 25×20×20 см в зависимости от давности заболевания. У некоторых пациенток при осмотре на вершине гематокольпоса можно пропальпировать матку. Иногда при перерастяжении стенка аплазированного влагалища выпячивается наружу и под наружным отверстием мочеиспускательного канала визуализируется шаровидное образование, внутри которого находится менструальная кровь почти черного цвета.

Описанные 3 варианта в чистом виде встречаются редко, как правило, отмечается аплазия нижней и средней трети влагалища или аплазия средней и верхней трети влагалища.

УЗИ: при аплазии влагалища и функционирующей рудиментарной матке замкнутая матка с расширенной полостью увеличена за счет жидкого содержимого (гематометра) до 1,5–3 см. Выявляются одно- или двусторонние гематосальпинксы в виде образований, расположенных сбоку от матки и заполненных жидким содержимым. Помимо гематометры и гематосальпинксов могут обнаруживаться тубоовариальные образования, эндометриоидные кисты яичников с жидким содержимым и мелкодисперсной взвесью.

У пациенток с аплазией влагалища и нефункционирующей рудиментарной маткой, имеющей вид мышечных валиков, на эхограмме определяются одна или две рудиментарные матки, но гематосальпинксы не наблюдают.

Для выявления возможной сочетанной патологии органов мочевого выделения у пациенток с аплазией влагалища и функционирующей рудиментарной маткой необходимо одновременное выполнение УЗИ почек.

Для уточнения диагноза в сложных ситуациях целесообразно использовать МРТ.

Лечение

Выбор метода и доступа хирургической коррекции порока развития влагалища при функционирующей (рудиментарной или нормальной) матке зависит от функциональной полноценности матки.

При аплазии части влагалища и функционирующей нормальной матке выполняют вагинопластику, которая заключается в пунктировании гематокольпоса пункционной иглой и рассечении всей толщи тканей скальпелем по игле в поперечном направлении протяженностью 3–4 см. Гематокольпос опорожняют, полость влагалища промывают раствором антисептика, обнажают шейку матки.

Следующий этап операции заключается в сшивании вышележащих отделов влагалища с нижележащими. Во влагалище вводят тампон с вазелиновым маслом и оставляют на 2 сут, после его извлечения с 3-х суток обрабатывают полость влагалища раствором антисептиков, а линию швов во влагалище — раствором перманганата калия.

На 3–4-е сутки всем пациенткам проводят контрольное УЗИ, при котором могут выявляться остатки гематометры.

Желательно дождаться очередной менструации для контроля эффективности выполненной коррекции порока развития влагалища.

В целях снижения риска операции, оценки состояния матки, яичников, маточных труб и проведения необходимой коррекции сопутствующей гинекологической патологии выполняют вагинопластику с лапароскопической ассистенцией. В связи с ретроградным рефлюксом менструальной крови у таких пациенток возрастает вероятность возникновения эндометриоза, что требует его исключения во время лапароскопии. Кроме того, у больных с аплазией влагалища и функционирующей нормальной маткой при наличии гематосальпинксов необходимы их опорожнение и санация брюшной полости для профилактики трубного бесплодия.

У пациенток с полной аплазией влагалища и функционирующей рудиментарной маткой (с аплазией цервикального канала и/или шейки матки) операция должна выполняться высококвалифицированным детским хирургом.

При полной аплазии влагалища и функционирующей рудиментарной матке — тотальная лапароскопическая экстирпация функционирующей рудиментарной матки и кольпопоз из тазовой брюшины с лапароскопической ассистенцией.

Выявленная во время лапароскопии сопутствующая гинекологическая патология подлежит коррекции (разъединение спаек, коагуляция очагов эндометриоза, вылущивание эндометриоидных кист).

При аплазии влагалища и функционирующей матке с аплазией шейки матки или цервикального канала (цервиковагинальная аплазия) возможно выполнение реконструктивно-пластических операций лапаровагинальным доступом путем создания маточно-влагалищного (маточно-промежностного) соустья, с введением полимерного стента, создающего соустье между функционирующей маткой и влагалищем (или преддверием влагалища).

Основные этапы операции:

- во время лапароскопии производится гистеротомия в области дна матки, ретроградно в полость матки вводится гистероскоп;
- в области промежности, на уровне нижнего края малых половых губ производится поперечный разрез слизистой оболочки, острым и тупым путем стенки мочевого пузыря и прямой кишки разводятся, формируется тоннель до нижнего полюса матки;
- под контролем гистероскопа из полости матки выводится проленовый стент диаметром Ø 6 мм, через сформированный тоннель уроректального пространства, который удаляется через 2 мес;
- благодаря проленовому стенту, в течение 2 мес обеспечивающего отток менструальной крови, формируется соустье, проходимость которого поддерживается посредством кольпоэлонгаторов.

Разработка временных стентов из биodeградирующих материалов продолжается.

Прогноз

Прогноз для жизни — благоприятный.

Реализация репродуктивной функции у пациенток с аплазией влагалища и рудиментарной маткой — ВРТ (суррогатное материнство), у пациенток с аплазией влагалища и нормальной маткой — не нарушена.

УДВОЕНИЕ МАТКИ И ВЛАГАЛИЩА

Удвоение матки и влагалища — порок развития, при котором парамезонефральные протоки при своем развитии не сливаются с образованием одной матки и одного влагалища, а развиваются самостоятельно с формированием двух маток и двух влагалищ.

Варианты развития: удвоение матки и влагалища без нарушения оттока менструальной крови; удвоение матки и влагалища с частично аплазированным одним влагалищем; удвоение матки и влагалища с нефункционирующей одной маткой.

Клиническая картина

Клиническая картина при удвоении матки и влагалища без нарушения оттока менструальной крови:

- 1) дискомфорт при половой жизни;
- 2) иногда после длительных половых контактов в одно влагалище, половой контакт в другое влагалище может быть очень болезненным.

Клиническая картина при удвоении матки и частично аплазированном одном влагалище:

- 1) болезненные менструации, возникающие спустя несколько месяцев или 1–2 года после менархе за счет скопления крови в аплазированном влагалище;
- 2) боли внизу живота распирающего характера;
- 3) гнойевидные выделения из влагалища за счет формирования свищевого хода между влагалищами и присоединение вторичной инфекции.

При отсутствии нарушения оттока менструальной крови пациентки с удвоением матки и влагалища могут никаких жалоб не предъявлять, порок выявляется случайно при гинекологическом осмотре, в родах, при прерывании беременности, при обследовании по поводу жалоб на диспареунию. Пациентки могут предъявлять жалобы на бесплодие в случаях половых контактов во влагалище, сообщаясь с нефункционирующей маткой.

При удвоении матки и влагалища с частично аплазированным одним влагалищем процент диагностических ошибок очень высокий: несмотря на выраженную клиническую картину, врачей смущает наличие менструаций, а боли во время менструаций расцениваются как дисменорея. Распирающие боли внизу живота являются причиной неоправданных и неэффективных хирургических вмешательств: аппендэктомия, резекция яичников, удаление маточной трубы, удаление придатков матки, удаление одной из маток, метропластика.

Диагностика

При гинекологическом исследовании пациенток с удвоением матки и влагалища без нарушения оттока менструальной крови нередко две матки определяются как одна и по форме могут напоминать двурогую матку. Отличительными признаками являются наличие перегородки во влагалище разной протяженности и выявление двух шеек матки.

У пациенток с удвоением матки и влагалища с аплазией одного влагалища при влагалищно-абдоминальном исследовании определяется опухолевидное образование (гематокольпос) тугоэластической консистенции, неподвижное,

малоблезненное, нижний полюс которого находится на расстоянии 2–6 от ануса, а верхний — порой достигает пупочной области. Чем ниже располагается нижний полюс гематокоल्पоса, тем он больших размеров и тем менее выражен болевой синдром.

Лечение

Лечение зависит от варианта удвоения матки и влагалища и наличия жалоб.

Рассечение перегородки во влагалище при удвоении матки и влагалища выполняется по следующим показаниям: диспареуния, бесплодие (после исключения других факторов).

Удвоение матки и влагалища с частично аплазированным одним влагалищем служит показанием для вскрытия гематокоल्पоса, опорожнения и промывания полости влагалища раствором антисептика, максимального иссечения замкнутой стенки влагалища, граничащей с функционирующим влагалищем.

В послеоперационном периоде для профилактики слипания стенок вскрытого влагалища проводят обработку влагалища.

Прогноз

Прогноз для менструальной и репродуктивной функции — благоприятный.

ОДНОРОГАЯ МАТКА

В эмбриологическом смысле однорогая матка — половина нормальной матки, которая может быть в двух вариантах: при первом она представлена в виде одного рога, при втором — матка однорогая с добавочным рудиментарным рогом.

Отличительными особенностями однорогой матки являются отсутствие дна матки в анатомическом понимании (половинчатая матка), при наличии рудиментарного рога — аплазия почки на его стороне.

Клиническая картина

Клинические симптомы однорогой матки проявляются первичной дисменореей, опухолевидным образованием в малом тазу, нередко — бесплодием, СПА, невынашиванием беременности, аденомиозом в рудиментарном роге (даже без эндометриальной выстилки), гематометрой в рудиментарном роге.

Крайне грозным осложнением однорогой матки с рудиментарным рогом может быть эктопическая беременность.

Диагностика

Диагностика однорогой матки основывается на УЗИ органов малого таза и почек, при необходимости выполняется экскреторная урография. Окончательный диагноз устанавливается при одновременной лапаро- и гистероскопии.

При гистероскопии — полость матки не треугольной, а округлой формы, визуализируется только одно устье маточной трубы. Если рудиментарный рог сообщается с полостью основного рога, то в месте сообщения определяется точечный ход, при хромосальпингоскопии водный раствор метиленового синего поступает в обе маточные трубы, изливаясь в брюшную полость.

Лапароскопия позволяет оценить форму основного и рудиментарного рога матки, их размеры, состояние маточных труб и яичников, наличие сопутствующей гинекологической патологии (спаечный процесс, наружный генитальный эндометриоз).

При выявлении рудиментарного рога выполняется его удаление вместе с маточной трубой на одноименной стороне, при необходимости — коррекция сопутствующих заболеваний. Планирование беременности через 6 мес.

Последующие беременность и роды

Последующие беременность и роды при удалении рудиментарного рога с маточной трубой ведут как у пациенток с рубцом на матке.

Прогноз

Прогноз для жизни — благоприятный.

ДВУРОГАЯ МАТКА

Двурогая матка — порок развития, при котором отмечается расщепление матки на два рога или части вследствие недостаточного слияния парамезонефральных протоков. Деление на рога может начинаться с верхней, средней или нижней трети тела матки, в зависимости от формы двурогой матки, рога всегда сливаются. Отличительная особенность двурогой матки — наличие только одной шейки матки.

Формы двурогой матки

См. классификацию — IV класс.

Клиническая картина

При седловидной и неполной форме двурогой матки жалоб может не быть, порок развития матки выявляется случайно при обследовании и лечении по поводу гинекологических заболеваний. Характерными жалобами в 20–68% наблюдений являются СПА, невынашивание беременности, истмико-цервикальная недостаточность, тазовое предложение плода, аномалии родовой деятельности.

Диагностика

Диагностика двурогой матки зачастую затруднительна и возможна лишь при применении дополнительных методов исследования.

Диагноз основывается на данных УЗИ и одновременной лапаро- и гистероскопии, при необходимости выполняют МРТ.

УЗИ: частота выявления аномалии матки при УЗИ высока — 89,2%, однако интерпретация эхографической картины затруднительна, и правильный диагноз возможен в 78,4% наблюдений, у остальных УЗ-картина расценивается как внутриматочная перегородка или удвоение матки, иногда — как норма. Чаще всего при УЗИ ставят диагноз двурогой матки.

МРТ позволяет определить наружные и внутренние контуры матки или маточных рогов, произвести достоверную дифференциальную диагностику между различными вариантами раздвоения матки — седловидной, двурогой, удвоением матки и внутриматочной перегородкой.

Окончательный диагноз формы порока развития матки, решение вопроса о необходимости и целесообразности выполнения реконструктивно-пластических операций при двурогой матке возможны при проведении одновременной лапароскопии и гистероскопии.

При седловидной форме матка несколько расширена в поперечнике, ее дно имеет небольшое углубление, расщепление на два рога выражено незначительно, т.е. отмечается почти полное слияние маточных рогов, за исключением области дна матки. При гистероскопии видны оба устья маточных труб, а дно выступает в полость матки в виде гребня.

При неполной форме двурогой матки разделение на два рога наблюдается только в верхней трети тела матки; как правило, размер и форма маточных рогов одинаковы. При гистероскопии выявляют один цервикальный канал, но ближе к дну матки определяют две гемиполости. **При полной форме** двурогой матки расщепление на два рога начинается с нижней трети тела матки, от каждого рога отхо-

дит яичник и маточная труба. При гистероскопии от внутреннего зева начинаются две гемиполости, в каждой из которых определяется одно устье маточной трубы.

Лечение

Двурогая матка подлежит хирургической коррекции только при выраженном нарушении репродуктивной функции после исключения других возможных причин СПА, невынашивания беременности, бесплодия.

В настоящее время операция выбора — метропластика лапароскопическим доступом, во время которой создается единая полость матки с тщательным послойным ушиванием стенок матки. На область швов накладывается противовоспалительный барьер.

Беременность разрешается не ранее чем через 8–10 мес после операции.

Прогноз

Прогноз в большинстве случаев благоприятный.

ВНУТРИМАТОЧНАЯ ПЕРЕГОРОДКА

Внутриматочная перегородка — порок развития матки, при котором ее полость разделена на две половины (гемиполости) продольной перегородкой различной длины. Она может быть тонкой или на широком основании, одна гемиполость может быть длиннее другой.

Различные варианты внутриматочной перегородки:

- полная — до внутреннего или наружного зева (с образованием двух цервикальных каналов и двух гемиполостей) — длиной до 4 см;
- тонкая или толстая;
- на широком основании (в виде треугольника);
- одна гемиполость длиннее другой.

Крайне редко одновременно фиксируют продольную перегородку влагалища верхней трети или полную продольную перегородку.

Эпидемиология

Пациентки с внутриматочной перегородкой составляют 48–54% общего числа пациенток с пороками развития матки. У пациенток с привычным невынашиванием беременности в 23,8% выявлен порок развития матки, причем наиболее частой аномалией является внутриматочная перегородка.

Клиническая картина

Пациентки с внутриматочной перегородкой, как правило, никаких неприятных ощущений не испытывают и обращаются к гинекологу по поводу первичного или вторичного бесплодия, СПА в разные сроки беременности или невынашивания беременности.

Диагностика

Точная диагностика внутриматочной перегородки сложна и возможна лишь при объединении современных диагностических методов, когда полученные результаты интерпретируются в контексте клинической ситуации.

УЗИ: интерпретация картины УЗИ весьма затруднительна, так как по акустическим свойствам внутриматочную перегородку трудно отличить от двурогой, а иногда и от нормальной матки. На эхограммах у пациенток с внутриматочной перегородкой видны две полости, разделенные миометрием без углубления в области дна, характерного для двурогой матки.

МРТ позволяет уточнить наружный контур, длину, толщину и структуру перегородки, внутренний контур и форму внутриматочных гемиполостей, разделенных внутриматочной перегородкой.

Окончательная диагностика внутриматочной перегородки возможна только при проведении одновременной лапаро- и гистероскопии.

При лапароскопии оценивают форму матки, состояние маточных труб, яичников, брюшины малого таза. У 1/3 пациенток выявляется сагиттальная бороздка, идущая в переднезаднем направлении, с небольшим втяжением ее в дне, причем по линии борозды имеются втяжение и уплотнение. Такая форма матки наблюдается в большинстве случаев при полной внутриматочной перегородке.

При гистероскопии определяется степень выраженности внутриматочной перегородки, доступность и состояние устьев маточных труб.

Лечение

Коррекция порока развития матки заключается в рассечении внутриматочной перегородки.

При наличии тонкой или неполной либо на узком основании внутриматочной перегородки ее рассекают в I фазу менструального цикла. В случаях толстой перегородки, на широком основании и/или других неблагоприятных факторов необходима гормональная подготовка а-GRh или антигонадотропинами в течение 1–2 менструальных циклов.

Внутриматочную перегородку рассекают по ее центру от вершины к основанию Г-образной петлей резектоскопа, последовательно, короткими движениями, монополярным током мощностью 60–80 Вт в режущем режиме. Перегородку рассекают до формирования единой полости матки.

Необходимое условие операции — постоянная визуализация устьев маточных труб. Толщину стенки матки в области рассекаемой перегородки проверяют через лапароскоп с помощью эффекта «шара» (при нахождении включенной системы освещения гистероскопа в полости матки и выключенном освещении лапароскопа при чрезмерном истончении стенки со стороны брюшной полости видно свечение на данном участке). Особую осторожность необходимо соблюдать при наличии сагиттальной борозды на матке, идущей в переднезаднем направлении и образующей втяжение в области дна. При наличии толстой, на широком основании внутриматочной перегородки операцию выполняют под обязательным лапароскопическим или УЗ-контролем.

При гистерорезектоскопии возможно возникновение ряда осложнений: перфорация стенки матки, кровотечение, некардиогенный отек легких, анафилактический шок при введении декстранов.

Если во время операции выявляют перфорацию матки, это не считают показанием к прекращению гистерорезектоскопии. Перегородку иссекают полностью, а перфорационное отверстие ушивают. Данное осложнение не влияет на течение послеоперационного периода и время пребывания в стационаре.

В послеоперационном периоде пациенткам назначается контрацепция КОК в течение 2–3 мес (время, необходимое для полноценной регенерации эндометрия), после чего разрешается беременность. Родоразрешение осуществляется через естественные родовые пути при отсутствии показаний со стороны плода.

У пациенток после зашивания перфорационного отверстия беременность допустима через 6–8 мес, беременность и роды ведутся с учетом рубца на матке.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Адамян Л.В., Курило Л.Ф., Глыбина Т.М., Окулов А.Б., Макиян З.Н. Аномалии развития органов женской репродуктивной системы: новый взгляд на морфогенез // Пробл. репродукции. 2009. № 4. С. 10–19.
2. Адамян Л.В., Курило Л.Ф., Степанян А.А., Богданова Е.А. и др. Систематизация нозологических форм аномалий женских половых органов // Пробл. репродукции. 2010. № 3. С. 10–14.
3. Макиян З.Н., Адамян Л.В., Мирошникова Н.А., Козлова А.В. Функциональная магнитно-резонансная томография для определения кровотока при симметричных аномалиях матки // Акуш. и гин. 2016. № 10. С. 16–24.
4. Адамян Л.В., Фархат К.Н., Макиян З.Н. Комплексный подход к диагностике, хирургической коррекции и реабилитации больных при сочетании аномалий развития матки и влагалища с эндометриозом // Пробл. репродукции. 2016. Т. 22, № 3. С. 84–90.
5. Acien P., Acien M. The presentation and management of complex female genital malformations // Hum. Reprod Update. 2016 Jan. Vol. 22, N 1. P. 48–69. Epub 2015 Nov 3. URL: <http://dx.doi.org/10.1093/humupd/dmv048>
6. Grimbizis G., Di SpiezioSardo A., Saravelos S., Gordts S., et al. The Thessaloniki ESHRE/ESGE consensus on diagnosis of female genital anomalies // Gynecol. Surg. 2016. Vol. 13. P. 1–16. doi10.1007/s10397-015-0909-1
7. Fedele L., Frontino G., Restelli E., Ciappina N., et al. Creation of a neovagina by Davydov's laparoscopic modified technique in patients with Rokitansky syndrome // Am. J. Obstet. Gynecol. 2010. Vol. 202, N 1. P. 33.e1–e6.
8. Heinonen P. Pregnancies in women with uterine malformation, treated obstruction of hemivagina and ipsilateral renal agenesis // Arch. Gynecol. Obstet. 2013. Vol. 287, N 5. P. 975–978.
9. Paradisi R., Barzanti R., Fabbri R. The techniques and outcomes of hysteroscopic metroplasty // Curr. Opin. Obstet. Gynecol. 2014. Vol. 26, N 4. P. 295–301.
10. Gruszka M., Wilczyński J., Nowakowska D. Prevalence of uterine malformations and their impact on fertility // Ginekol. Pol. 2012. Vol. 83, N 7. P. 517–521.
11. Dalal R.J., Pai H.D., Palshetkar N.P., Takhtani M., et al. Hysteroscopic metroplasty in women with primary infertility and septate uterus: reproductive performance after surgery // J. Reprod. Med. 2012. Vol. 57, N 1–2. P. 13–16.
12. Fedele L., Motta F., Frontino G., Restelli E., et al. Double uterus with obstructed hemivagina and ipsilateral renal agenesis: pelvic anatomic variants in 87 cases // Hum. Reprod. 2013 Jun. Vol. 28, N 6. P. 1580–1583.
13. Esmaeilzadeh S., Delavar M.A., Andarieh M.G. Reproductive Outcome Following Hysteroscopic Treatment of Uterine Septum // Mater. Sociomed. 2014. Vol. 26, N 6. P. 366–371.

РАЗДЕЛ 8

ПРОЛАПС И СВИЩИ ТАЗОВЫХ ОРГАНОВ

Глава 20

Генитальные свищи

Генитальные свищи — одно из наиболее тяжелых и многогранных заболеваний у женщин, не только приводящее к длительной утрате трудоспособности и социальной дезадаптации, но и вызывающее тяжелые моральные страдания, нарушения менструальной и детородной функций.

Генитальные свищи — фистулы, соединяющие половые органы и тазовую клетчатку с любым полым органом малого таза или передней брюшной стенкой. Эти свищи ассоциируются с предшествующей операцией, большой зоной тканевой деструкции, возникающей вследствие инфекции, обширной травмы или лучевой терапии.

Проблема лечения генитальных свищей остается сложным и не до конца решенным вопросом. Это обусловлено отсутствием единых подходов к определению сроков выполнения операции, выбору операционного доступа и методики вмешательства, ведению послеоперационного периода у данной категории больных, разным уровнем оснащения учреждений и квалификации медицинского персонала.

КОД ПО МКБ-10

N82 Свищи с вовлечением женских половых органов.

N82.0 Пузырно-влагалищный свищ.

N82.1 Другие свищи женских мочеполовых путей.

Шеечно-мочепузырный.

Мочеточниково-влагалищный.

Уретровагинальный.

Маточно-мочеточниковый.

Маточно-мочепузырный.

N82.2 Свищ влагалищно-тонкокишечный.

N82.3 Свищ влагалищно-толстокишечный (ректовагинальный свищ).

N82.4 Другие кишечно-генитальные свищи у женщин (кишечно-маточный свищ).

N82.5 Свищи генитально-кожные у женщин.

Маточно-брюшностеночный.

Влагалищно-промежностный.

N82.8 Другие свищи женских половых органов.

N82.9 Свищ женских половых органов неуточненный.

КЛАССИФИКАЦИЯ (В.И. КРАСНОПОЛЬСКИЙ, С.Н. БУЯНОВА)**1. Пузырно-генитальные свищи:**

- ◇ низкие (фистулы, локализованные в области мочепузырного треугольника, ниже межмочеточниковой складки):
 - пузырно-шеечные;
 - пузырно-шеечно-влагалищные;
 - пузырно-влагалищные;
- ◇ средние (свищи, локализация которых в области межмочеточниковой складки и сообщаемая с маткой или влагалищем):
 - пузырно-маточные;
 - пузырно-влагалищные;
- ◇ высокие (фистулы, открывающиеся в мочевой пузырь выше межмочеточниковой складки и придатки, параметрии, влагалище):
 - пузырно-придатковые;
 - пузырно-параметральные;
 - пузырно-влагалищные;
- ◇ сложные.

2. Кишечно-генитальные свищи:

- ◇ низкие:
 - прямокишечно-влагалищные;
 - прямокишечно-промежностные;
 - промежностно-прямокишечно-влагалищные;
- ◇ средние:
 - прямокишечно-влагалищные свищи, открывающиеся в средней трети влагалищной трубки и в средней трети ампулы прямой кишки;
- ◇ высокие:
 - прямокишечно-влагалищные свищи, открывающиеся в верхней трети влагалища или его куполе и верхней трети ампулы прямой кишки;
 - кишечно-влагалищные, соединяющие купол влагалища с любым отделом толстой или тонкой кишки;
 - придатково-кишечные и параметрально-кишечные;
- ◇ сложные кишечно-генитальные свищи:
 - придатково-кишечно-влагалищные;
 - параметрально-кишечно-влагалищные;
 - придатково-кишечно-брюшностеночные.

3. Мочеточниково-генитальные:

- ◇ мочеточниково-влагалищные;
- ◇ мочеточниково-маточные;
- ◇ мочеточниково-кишечные.

4. Брюшностеночные свищи:

- ◇ собственно брюшностеночные (лигатурные);
- ◇ брюшностеночно-брюшнополостные:
 - а) брюшностеночно-генитальные:
 - маточно-брюшностеночные;
 - придатково-брюшностеночные;
 - параметрально-брюшностеночные;
 - влагалищно-брюшностеночные;
 - сложные — шеечно-влагалищно-брюшностеночные;
 - б) брюшностеночно-экстрагенитальные:
 - пузырно-брюшностеночные;
 - кишечно-брюшностеночные;

в) смешанные:

- пузырно-маточно-брюшностеночные;
- киечно-шеечно-брюшностеночные;
- пузырно-влагалищно-брюшностеночные.

5. Собственно генитальные свищи:

✧ наружные:

- промежностно-влагалищные;
- свищи большой железы преддверия влагалища;
- лигатурные свищи промежности и влагалища;
- шеечно-влагалищные свищи;

✧ внутренние:

- придатково-влагалищные;
- параметрально-влагалищные;
- придатково-маточные;
- параметрально-маточные;
- придатково-шеечные;
- параметрально-шеечные;
- свищи, соединяющие абсцесс в малом тазу с половым органом;
- сложные фистулы, соединяющие тазовые абсцессы с несколькими органами.

6. Уретровлагалищные свищи:

- ✧ низкорасположенные;
- ✧ высокорасположенные.

ЭТИОЛОГИЯ

Причинами формирования генитальных свищей у женщин является травма в результате акушерских и гинекологических вмешательств, самопроизвольных родов, насильственной травмы; воспаление вследствие повторной перфорации абсцесса малого таза или кольпотомии; онкологические заболевания и последствия лучевой терапии.

20.1. ПУЗЫРНО-ГЕНИТАЛЬНЫЕ СВИЩИ

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Частота образования мочеполовых свищей достаточно высока как в развивающихся, так и в развитых странах, где распространенность мочеполовых свищей среди женщин составляет 0,3–2%.

ЭТИОЛОГИЯ

К факторам риска образования мочеполовых свищей относят: оперативные вмешательства на органах малого таза при измененной анатомии; наличие внутреннего спаечного процесса; инфильтративную форму эндометриоза; лучевую терапию; неадекватно проведенные роды при клинически узком тазе; ранение мочевыводящих путей при кесаревом сечении.

Кроме акушерско-гинекологических причин, ятрогенное ранение органов мочевой и половой системы часто наблюдается после общехирургических (операции по поводу паховых грыж) и урологических (лапароскопическая сакрокольпопексия, кольпосуспензия по Burch, передняя кольпорафия, слинговые операции, имплантация сетчатых протезов при пролапсе, трансуретральная резекция мочевого пузыря) операций.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Основной симптом пузырно-влагалищных свищей — непроизвольное подтекание мочи из влагалища на фоне сохраненного мочеиспускания (высокая локализация фистулы) или его полного отсутствия, в первые дни после операции в результате хирургической травмы, при трофических изменениях — в отсроченном периоде в зависимости от характера и распространенности патологического процесса. По мере прогрессирования заболевания возникают жалобы на боли в области мочевого пузыря или влагалища, обусловленные отложением мочевых камней в области свища.

ДИАГНОСТИКА

1. Сбор анамнеза и гинекологический осмотр. Тщательный сбор анамнеза имеет важное значение и косвенно может указывать не только на локализацию, но и на диаметр фистулы. При осмотре влагалища в зеркалах в рубцах купола влагалища визуализируется свищевое отверстие. Важно оценить состояние тканей влагалища, краев и диаметр фистулы, наличие или отсутствие инфильтрации тканей паравагинальной клетчатки. В случае точечного отверстия свища или рубцубовых тканей купола влагалища необходимо провести зондирование свищевых ходов. Для верификации диагноза в мочевой пузырь вводят стерильный раствор, окрашенный 0,02% водным раствором метиленовым синим. При пузырно-влагалищном свище во влагалище появится окрашенный раствор, при мочеточниково-влагалищном свище — отделяемое светлое.

2. Цистоскопия позволяет установить локализацию фистулы, ее форму, отношение к устьям мочеточников и внутреннему отверстию уретры, оценить морфологическое состояние тканей вокруг свища.

3. С целью изучения функции мочевых путей необходимо провести УЗИ почек, по показаниям выполняют экскреторную урографию, восходящую уретеропиелографию, мультиспиральную КТ почек с контрастированием.

ЛЕЧЕНИЕ

Самопроизвольное закрытие мочеполовых свищей встречается крайне редко, поэтому основным методом их лечения является хирургическое вмешательство. Плановое оперативное лечение становится возможным только после длительной предоперационной подготовки.

Предоперационная подготовка

1. Определение микроорганизмов в моче и их чувствительности к антибиотикам, с последующим антибактериальным лечением.
2. Ликвидация воспалительных процессов во влагалище и вульве заключается в местной санации влагалища 2% водным раствором хлоргексидина, в сочетании с бифидум-бактерином, препаратами метронидазола (в зависимости от бактериальной флоры).
3. Назначаются уросептики нитрофуранового ряда и седативные препараты.

Условия для операции

- Наличие сформировавшегося свища за счет рубцовых тканей (в среднем 3–4 мес).
- Отсутствие воспалительных изменений и инфильтрации окружающих тканей.

Общие принципы оперативного лечения мочеполовых свищей

1. Соблюдение сроков операции после образования свищей: не ранее 2–3 мес после акушерских и хирургических операций, не ранее 12 мес — после лучевой терапии.
2. Обеспечение хорошего обзора зоны хирургических манипуляций.

3. Выбор оптимального доступа (доступ зависит от опыта хирурга, этиологии, размера и локализации свища).
4. Использование специальных инструментов.
5. Мобилизация органов.
6. Полное иссечение рубцовой ткани и анатомическое разделение вовлеченных полостей органов.
7. Отсутствие натяжения сшиваемых тканей.
8. Послойное закрытие свища.
9. Водонепроницаемость шва.
10. Использование лоскутов или графтов (сальник, мышцы и др.) для разделения стенок пораженных органов.
11. Выбор шовного материала (предпочтительны рассасывающиеся нити).
12. Адекватное дренирование мочевыводящих путей от 7 дней до 2–3 нед.

Метод обезболивания

Регионарное обезболивание.

Показания к абдоминальному доступу при зашивании пузырно-генитальных свищей

- Сомнения в возможности полной реконструкции свища при влагалищном доступе.
- Наличие изменений в малом тазу, для устранения которых требуется оперативное вмешательство.
- Локализация свища непосредственно в области устья мочеточника в сочетании с имеющейся стриктурой мочеточника.
- Сочетание пузырно-влагалищного и мочеточниково-влагалищного свищей.
- Сложный свищ, при котором необходимо произвести пластику ряда органов малого таза и передней брюшной стенки.
- Свищ, расположенный выше межмочеточниковой складки.

Техника операции трансабдоминальным доступом

Первым этапом оперативного вмешательства является восстановление нормальных анатомических взаимоотношений органов малого таза. Затем отделяют заднюю стенку мочевого пузыря от купола и передней стенки влагалища, начиная с широкого раскрытия параметриев, предварительно рассекая круглые и воронкотазовые связки, для лучшей подвижности пузырно-маточной складки и контроля хода мочеточника. После вскрытия пузырно-маточной складки переходят к выделению свища, путем расслоения стенки влагалища и мочевого пузыря острым путем ниже границы свища на 1,5–2 см. Для облегчения данного этапа операции необходимо вскрыть купол влагалища, захватить его стенки и подтянуть их в рану. Затем последовательно производят следующие оперативные вмешательства: дополнительную мобилизацию краев фистулы, иссечение все рубцово-измененных тканей, после чего восстанавливают целостность мочевого пузыря отдельными швами в два ряда: 1-й ряд на слизистую мочевого пузыря викриловыми швами (00-000) на атравматичной игле с интервалом в 3–4 мм, 2-й ряд — на мышечную оболочку викриловыми швами (00) на атравматичной игле. Мочевой пузырь дополнительно укрепляют неизменной передней стенкой влагалища, затем пузырно-маточную складку фиксируют к передней стенке влагалища отдельными викриловыми швами. Параметрии закрывают двумя полукисетными викриловыми швами, оставляя влагалище открытым в брюшную полость. При необходимости брюшную полость дренируют трансвагинально для проведения аспирационно-промывного дренирования.

Показания к влагалищному доступу при зашивании пузырно-генитальных свищей

- Свищи, расположенные вдали от устьев мочеточника.
- Большие свищи, граничащие с устьями мочеточников, но доступные для осмотра и катетеризации со стороны мочевого пузыря.

Техника операции влагалищным доступом

Необходимо обеспечить доступ к свищевому отверстию, для этого фиксируют стенки влагалища зажимами Кохера в области свищевого отверстия и максимально низводят ткани. Повторно зондируют свищевое отверстие, при необходимости используют раствор метиленового синего. Круговым разрезом рассекают слизистую оболочку влагалища на расстоянии приблизительно 1 см от фистулы. Исключительно острым путем преимущественно препаровочными ножницами отделяют мочевой пузырь от стенки влагалища. После полной мобилизации свищевого отверстия, слизистой оболочки мочевого пузыря и предпузырной фасции на расстоянии 0,5–0,7 см по окружности свищевого хода необходимо иссечь рубцово-измененные ткани фасции и слизистой оболочки влагалища. Затем приступают к восстановлению целостности мочевого пузыря в два ряда: 1-й — на слизистую оболочку мочевого пузыря накладывают отдельные викриловые швы (1) на атравматичной игле в поперечном направлении; 2-й — на мышечную оболочку мочевого пузыря отдельные викриловые швы (00). Восстановление предпузырной фасции и слизистой оболочки влагалища осуществляется послойно наложением отдельных викриловых швов (0) в продольном положении. Опасности повреждения одного или обоих устьев мочеточников можно избежать путем их предварительной катетеризации.

Урологи считают, что высокой результативностью отличается методика ушивания разобщенных стенок с предварительно введенным в свищ катетером Фолея. Раздутым баллоном катетера мочепузырно-влагалищный комплекс с умеренным натяжением подается в рану, освежаются края и ушиваются отдельными швами. В случае невозможности сопоставления краев раны после иссечения свища используются разные тканевые лоскуты, возмещающие имеющийся дефицит тканей. Чаще всего используется мышечно-жировой лоскут из большой половой губы (лоскут Марциуса). В настоящее время эффективность оперативного лечения посттравматических пузырно-влагалищных свищей составляет более 95%.

Показания для чреспузырной фистулографии

- Свищи, расположенные близко к устьям мочеточников.
- Узкое, склерозированное, не поддающееся растяжению влагалище.

Техника операции чреспузырной фистулографии

Производят нижнесрединный разрез, выделяют переднюю стенку мочевого пузыря и вскрывают мочевой пузырь на протяжении 4–5 см, целесообразно предварительно ввести в мочевой пузырь металлический катетер. Затем острым путем отделяют пузырь от лобковой кости и широко раскрывают при помощи зеркал. Иссечение свищевого хода производят со стороны полости мочевого пузыря. Мобилизацию и иссечение рубцовых тканей осуществляют только послойно. Зашивание дефекта начинают с наложения швов на влагалище, которые выводят через влагалищную трубку с узлами, завязанными со стороны вагины. Рану на мочевом пузыре целесообразно зашивать матрацными швами на атравматичной игле, чтобы узлы не оставались в пузыре. Мочевой пузырь зашивается обычным способом.

20.2. ПУЗЫРНО-МАТОЧНЫЕ СВИЩИ

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Наиболее характерным симптомом является циклическая гематурия (меноррея) при свищах, локализованных в теле матки. При локализации фистулы в области перешейка матки заболевание сопровождается недержанием мочи.

ДИАГНОСТИКА

1. Сбор анамнеза и гинекологический осмотр.
2. Экскреторная урография для исключения уретральных изменений.
3. Цистоскопия для определения состояния мочевого пузыря и соотношения его с влагалищем и маткой.
4. Гистероскопия с целью локализации свища, через которое будет поступать окрашенный раствор, введенный в мочевой пузырь через катетер.

МЕТОДЫ ОБЕЗБОЛИВАНИЯ

Регионарное обезболивание или эндотрахеальный наркоз.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Первым этапом оперативного лечения является восстановление нормальных анатомических взаимоотношений органов малого таза. Второй этап — отделение мочевого пузыря от матки, чаще всего это перешеек (область перенесенного ранее кесарева сечения). Необходимо пересечь круглые связки матки для раскрытия параметриев с последующей ревизией мочеточников, затем вскрывают пузырно-маточную складку. Острым путем отделяют перешеек матки и мочевого пузыря. Необходимо оценить состояние матки, степень деструкции свищевого хода, возможность сохранения репродуктивной функции. После чего иссекают патологически измененные ткани с последующим восстановлением целостности поврежденных органов. На матку накладывают отдельные викриловые швы в два ряда. Целостность мочевого пузыря восстанавливают отдельными швами в два ряда: 1-й ряд на слизистую мочевого пузыря викриловыми швами (00-000) на атравматичной игле с интервалом в 3–4 мм, 2-й ряд — на мышечную оболочку викриловыми швами (00) на атравматичной игле. Затем перитонизация за счет пузырно-маточной складки.

ВЕДЕНИЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА

- Контроль диуреза, проходимость катетера.
- Активизация больной на 1–2-е сутки послеоперационного периода.
- Длительность постоянной катетеризации мочевого пузыря 7–8 сут.
- В первые 2 сут инфузионная терапия в объеме 800–1200 мл, антикоагулянтной терапии, направленной на улучшение регенерации тканей, антибактериальная и симптоматическая терапия, обязателен курс уросептиков.
- Обработка влагалища 2% водным раствором хлоргексидина.

РЕПРОДУКТИВНЫЙ ПРОГНОЗ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПУЗЫРНО-ГЕНИТАЛЬНЫХ СВИЩЕЙ

Рекомендовать беременность можно не ранее чем через 1,5–2 года после операции, так как за это время не только заканчиваются репаративные процессы, но и восстанавливается нарушенная функция почек, исчезает бактериурия, нормализуется произвольное мочеиспускание. В течение этого срока рекомендуют использовать оральные контрацептивы. Во время беременности целесообразно проводить контроль за состоянием мочевыделительной системы и функции почек, в связи с

высоким риском развития пиелонефрита. Вопрос о методе родоразрешения необходимо решать индивидуально.

20.3. УРЕТРО-ВЛАГАЛИЩНЫЕ СВИЩИ

ЭТИОЛОГИЯ

Наиболее частыми причинами образования уретро-влагалищных свищей являются различные ятрогенные травмы, полученные в результате таких операций, как удаление дивертикула уретры и парауретральных кист; передняя кольпорафия, направленная на коррекцию НМПН; лучевая терапия по поводу злокачественных новообразований органов таза; травма уретры; длительное использование постоянных катетеров у неврологических пациентов или пациентов, находящихся в коматозном состоянии. В развивающихся странах основной причиной уретро-влагалищных свищей остается неадекватное акушерское пособие.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Продолжительность периода от собственно повреждения уретры до появления первых клинических симптомов варьирует от 7 до 30 дней после операции. Формирование акушерских свищей происходит, как правило, спустя 24 ч после получения травмы передней стенки влагалища. Постлучевые свищи могут проявиться как спустя месяц, так и спустя много лет, за счет медленно прогрессирующего некроза слизистой оболочки уретры, развивающегося вследствие облитерирующего артериита в артериях мелкого и среднего калибра.

Клинические проявления уретро-влагалищных свищей зависят от их локализации и размера. Свищи небольших размеров проявляются истечением мочи из влагалища. В случае свищей большого размера можно констатировать полную деструкцию уретры, сочетающуюся с абсолютным недержанием мочи. Если фистула расположена в дистальном отделе уретры, то пациентки будут отмечать истечение мочи через влагалище во время или после мочеиспускания. При локализации свища в среднем или в проксимальном отделе уретры часто наблюдается перемежающееся вытекание мочи в зависимости от положения тела. Другими симптомами, наблюдаемыми у этих пациенток, являются раздражение кожи промежности, рецидивирующая инфекция нижних мочевых путей, грибковая инфекция влагалища.

ДИАГНОСТИКА

1. Сбор анамнеза и гинекологический осмотр. При влагалищном исследовании свищи больших размеров доступны осмотру и пальпации. Введение зонда в наружное отверстие уретры, при этом конец зонда выходит через свищевое отверстие. Маленькие свищи могут быть обнаружены после наполнения мочевого пузыря раствором метиленового синего.

2. Одновременно с уретро-влагалищными свищами могут сформироваться и пузырно-влагалищные свищи. Для оценки вовлечения в процесс шейки мочевого пузыря или мочепузырного треугольника целесообразно провести уретроцистоскопию, что позволяет определить размер и локализацию свищевого хода.

3. УЗИ и внутривенная урография, чтобы исключить патологические изменения верхних мочевых путей.

4. Общий анализ мочи.

ЛЕЧЕНИЕ

Метод лечения — хирургический через 3–6 мес после формирования свища.

Методы обезболивания

Регионарное обезболивание.

Условия для проведения операции

- Отсутствие воспалительного процесса в тканях, окружающих свищ.
- Формирование рубцовой ткани в зоне свища.

Техника операции

Зеркалами обнажают переднюю стенку влагалища, проводят продольный разрез, начиная от наружного отверстия мочеиспускательного канала до шейки матки, окаймляющий свищ. Ножницами отсепааровывают сначала стенку влагалища, а затем уретру от рубцов и лобковой кости. Максимально иссекают рубцовые ткани в зоне свища, обеспечив достаточную подвижность его краев. Чтобы надежно укрепить стенку уретры и предотвратить рецидив свища, накладывают два ряда швов. После того как первый ряд швов наложен (отдельные викриловые швы 00) в поперечном направлении, чтобы минимизировать сужение мочеиспускательного канала, в уретру вводится металлический зонд, с помощью которого хирург может визуализировать небольшие дефекты шва и устранить их.

Второй ряд швов накладывают между периуретральными и околовлагалищными тканями, он может быть как непрерывным, так и состоять из отдельных узлов, но должен закрывать первый ряд максимально полно. Перед тем как зашить слизистую оболочку влагалища, в уретру вводят зонд, что позволяет обнаружить дефекты линии шва. 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 за счет ригидности тканей.

Ведение послеоперационного периода

- Стол обычный, без ограничения питания.
- С 1-х суток после операции пациентам назначают препараты, улучшающие репаративные процессы, антибиотики широкого спектра действия.
- Влагалище обрабатывают 2% водным раствором хлоргексидина.
- Катетер из мочевого пузыря удаляют на 3-и сутки после операции.
- Возобновлять половую жизнь рекомендуется не ранее месяца.

20.4. МОЧЕТОЧНИКОВО-ГЕНИТАЛЬНЫЕ СВИЩИ

ЭТИОЛОГИЯ

Мочеточниково-генитальные свищи всегда имеют травматический генез и являются следствием нарушенной техники акушерско-гинекологических операций, обусловленных экстренностью и тяжестью спячного или воспалительного процесса в малом тазу, а также при неосторожном использовании энергии при лапароскопическом доступе.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Основной жалобой является подтекание мочи при наличии сохраненного самопроизвольного мочеиспускания. В случае пристеночного ранения мочеточника

практически образуется мочевой затек, который вскоре опорожняется, вызывая повышение температуры тела и подтекание мочи через 2–3 дня. При перевязке мочеточника, вследствие дистрофии и некроза мочеточника, пациентку беспокоят интенсивные боли в области почки, и спустя 10–12 дней отмечается подтекание мочи. Трофические свищи проявляются нередко в позднем послеоперационном периоде.

ДИАГНОСТИКА

Сбор анамнеза и гинекологический осмотр. При тщательном сборе анамнеза можно получить достаточно четкое представление об источнике свища. 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 светлым.

Проводят ретроградную уретроскопию. При отсутствии мочеточникового эндоскопа ретроградно катетеризируют устье травмированного мочеточника, что позволяет точно определить уровень травмы.

Внутривенная урография позволит оценить состояние почки и здорового отдела мочеточника, степень гидронефроза, гидрокаликкоза, гидроуретера, а также определить величину и распространенность мочевых затеков.

При маточно-мочеточниковых свищах целесообразно провести гистероскопию. Данный метод позволит определить тот отдел матки, куда открывается свищевой ход, его размеры, структурные изменения, степень сопутствующего воспаления.

УЗИ почек, бактериологическое исследование мочи как из мочевого пузыря, так и подтекающей из влагалища, функциональные пробы (биохимические исследования крови, пробы Нечипоренко, Реберга–Тареева) с целью определения функциональной способности почек, поскольку мочеточниково-влагалищный свищ по мере прогрессирования приводит к стойкой стриктуре мочеточника и вторичным анатомо-функциональным нарушениям почки.

ЛЕЧЕНИЕ

Метод лечения — только хирургический через 2 мес (5–7 нед) после формирования рубцовой ткани в области свища.

Предоперационная подготовка

- Максимально быстрая и эффективная санация.
- Антибактериальное, противовоспалительное лечение при мочевых затеках.
- Уросептики (препараты нитрофуранового ряда).
- При нарушении оттока мочи из почки, формировании уретерогидронефроза проводят транскутанную нефростомию во избежание вторичного сморщивания почки.

Методы обезболивания

Регионарное обезболивание или эндотрахеальный наркоз.

Условия для операции

- Отсутствие некротизированных тканей вокруг свища.
- Купирование воспалительной реакции в малом тазу.
- Формирование рубцовой ткани в зоне свища.

Техника операции

Оперативный доступ более предпочтителен, чем трансабдоминальный, поскольку позволяет оценить состояние тканей, развитие спаечного процесса и адекватно разделить сращения, обеспечить максимальный доступ к свищу, возможность любой ревизии и широкие возможности для выполнения хирургических манипуляций и по показаниям произвести необходимое гинекологическое вмешательство. 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 (операция наложения уретероцистоанастомоза). Первым этапом операции является восстановление нормальных анатомических взаимоотношений в малом тазу. Выделяют газовой отдел мочеточника, пересекая круглую и воронкотазовую связки и раскрывая параметрий. Как правило, стриктуру мочеточника обнаруживают на уровне перекреста с маточными сосудами, выше которой мочеточник всегда расширен. Мочеточник отсекают чуть выше стриктуры (на 0,5–1 см). Далее производят мобилизацию мочевого пузыря, отделяя от передней стенки влагалища, предварительно вскрыв пузырно-маточную складку. Прошивают все стенки имплантированного отдела мочеточника четырьмя викриловыми лигатурами (1) на атравматичной игле, маркируя их разными зажимами. В мочевой пузырь вводят мужской металлический катетер, накладывают мягкие зажимы на стенку мочевого пузыря, между которыми производят небольшой разрез. На слизистую оболочку мочевого пузыря накладывают мягкие зажимы. Мочеточник катетеризируют мочеточниковым катетером или стентом, дистальный конец которого через металлический катетер проводят в мочевой пузырь и далее через уретру наружу. Далее каждую из четырех маркированных лигатур на мочеточнике проводят атравматичной иглой соответственно стороне имплантации через слизистую оболочку мочевого пузыря, лигатуры завязывают. Мочеточник имплантируют в разрез пузыря на глубину 1,5–2 см (стенка самого пузыря) в расчете на антирефлюксный эффект. Затем имплантированный мочеточник дополнительно укрепляют путем подшивания стенки мочевого пузыря по всей окружности к мочеточнику выше места его имплантации (1,5 см) отдельными 4–8 викриловыми швами (000). Для обеспечения условий «сухой» раны, параметрий под соустьем необходимо дренировать, дистальный конец дренажа выводят трансвагинально, предварительно вскрыв купол влагалища. Затем параметрий перитонизируют.

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. Наложение анастомоза целесообразно производить конец в конец в косо-продольном направлении без натяжения на мочеточниковом катетере, используя викриловый шовный материал. Адекватное дренирование области анастомоза создает оптимальные условия для репаративных процессов.

Особенности ведения послеоперационного периода

- Контроль диуреза, проходимость катетеров (пузырного и мочеточникового) и дренажей.
- С первых суток назначают антибиотики широкого спектра действия в течение 5–7 сут, уросептики, симптоматические средства.
- 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.

20.5. КИШЕЧНО-ГЕНИТАЛЬНЫЕ СВИЩИ

ЭТИОЛОГИЯ

Кишечно-генитальные свищи — следствие травмы ректовагинальной перегородки и промежности во время родов или оперативных вмешательств. Послеродовые свищи, возникающие вследствие длительной компрессии и некроза тканей ректовагинальной перегородки при затыжных родах, встречаются в основном в развивающихся странах. Образование ректовагинальных свищей может быть следствием разрывов промежности III стадии, технических ошибок при выполнении эпизиотомии. Гинекологические операции также могут быть причиной образования ректовагинальных свищей. Наиболее часто травма прямой кишки случается при выполнении задней кольпотомии, гистерэктомии, кольпоперинеолеваторопластики, коррекции пролапса гениталий с использованием синтетических протезов, сакровагинопексии, удалении ретроцервикального эндометриоза, осложненном гнойном парапроктите, а также степлерной ректопексии, резекции прямой кишки.

Причинами ректовагинальных свищей могут быть производственные и бытовые травмы, травмы прямой кишки при половом акте, мастурбации, изнасиловании, а также лучевые повреждения при лечении РШМ.

Высокие кишечно-генитальные свищи формируются в результате перфорации абсцесса придатков матки в кишечник или вследствие несостоятельности швов, наложенных на кишку во время оперативных вмешательств.

КЛАССИФИКАЦИЯ

- Низкая локализация фистулы (чрессфинктерная и надсфинктерная — свищевой ход открывается в нижней трети влагалища на расстоянии до 3 см от задней спайки) и заднепроходном канале.
- Средняя локализация свища (средняя треть влагалища, 3–6 см от задней спайки и ампулы прямой кишки).
- Высокая локализация — в куполе влагалища или верхней трети влагалища и ампуле прямой кишки.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

При точечных свищах больных беспокоит непроизвольное отхождение газов из влагалища. При свищах больших размеров — недержание газов и кала, жжение, зуд во влагалище вследствие мацерации слизистой оболочки вокруг свища и кольпита.

Высокие прямокишечные фистулы формируются на 7–9-е сутки после операции, проявляются отхождением газов и кала из влагалища, болями внизу живота, лихорадкой, интоксикацией, наличием гнойных обильных выделений из влагалища.

ДИАГНОСТИКА

- Сбор анамнеза и гинекологический осмотр. При осмотре необходимо обратить внимание на локализацию свища, состояние тканей вокруг него, заднепроходное отверстие (сомкнуто или зияет), характер выделений. Достаточно часто прямокишечно-влагалищные свищи сопровождаются грубыми рубцовыми изменениями тканей промежности и задней стенки влагалища, сфинктера и слизистой оболочки прямой кишки. При двуручном влагалищном исследовании, особенно при высоких прямокишечно-влагалищных свищах, определяют расположение свищевых ходов в инфильтрате, его размеры, консистенцию, возможность абсцедирования, а также состояние органов малого таза.

- Ректовагинальное исследование позволяет оценить состояние тканей вокруг свищевого хода, состояние и расположение леваторов, сфинктера прямой кишки, параректальной и паравагинальной клетчатки.
- Зондирование фистулы помогает определить направление свищевого хода и его отношение к сфинктеру прямой кишки.
- Бактериологическое исследование отделяемого из влагалища.
- Ректороманоскопия позволяет уточнить топографию фистулы и состояние слизистой прямой кишки.

ЛЕЧЕНИЕ

При прямокишечно-влагалищных свищах низкой и средней локализации — хирургическое лечение, при высоких свищах — консервативное.

Предоперационная подготовка

- Санация очагов инфекции с учетом чувствительности возбудителя.
- Санация влагалища и свищевого хода водным раствором хлоргексидина.
- За 3 дня до оперативного вмешательства бесшлаковая диета и подготовка кишечника.
- Операцию целесообразно проводить в I фазу менструального цикла.

Методы обезболивания

Регионарное обезболивание.

Техника операции

Зажимами Кохера производят фиксацию стенки влагалища, отступив 0,5 см от края рубца в верхнем углу раны и по боковым ее поверхностям. Рассекают перегородку между анусом и свищом, отсепааровывают слизистую оболочку влагалища от ректовагинальной перегородки и слизистую оболочку прямой кишки до полной подвижности, иссекают рубцы. Далее восстанавливают целостность прямой кишки: накладывают отдельные узловые швы в 2 ряда:

- 1-й ряд — слизисто-мышечные вворачивающие швы нитью викрил (000) на атравматичной игле;
- 2-й ряд — мышечно-мышечные швы нитью викрил (00) на атравматичной игле.

Затем рассекают леваторы над сфинктером прямой кишки, выделяют из рубцов разошедшиеся концы сфинктера и сшивают их между собой П-образным викриловым швом (0) на атравматичной игле. Леваторы сопоставляют отдельными викриловыми швами (0) не завязывая, нити берут на зажимы. Слизистую оболочку влагалища прошивают непрерывным викриловым швом, затем завязывают нити на леваторах. Кожу зашивают отдельными викриловыми швами или косметическим внутрикожным швом.

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. Далее операция продолжается по вышеописанным правилам.

Особенности ведения послеоперационного периода

- Жидкая бесшлаковая диета в течение 5 сут.
- Вазелиновое масло по 1 ч.л. 3 раза в день.
- Ежедневная обработка промежности раствором бриллиантового зеленого или марганцовокислого калия.
- Применение инфузионной терапии в объеме 800–1200 мл, антибактериальная терапия в течение 5 сут, препараты для улучшения регенерации тканей, средства, улучшающие реологические свойства крови.
- Ежедневное спринцевание влагалища через 3 сут после операции.
- Выписка на 6–7-е сутки после восстановления самопроизвольного стула.

Консервативное лечение при высоких прямокишечно-влагилицных свищах проводится в течение 3–6 нед и включает:

- применение бесшлаковой высококалорийной диеты;
- постановка высоких очистительных клизм;
- спринцевание влагалища раствором хлоргексидина 2 раза в день;
- применение мазевых тампонов на жировой основе до появления грануляций 2 раза в сутки;
- применение мази солкосерила до полной эпителизации;
- использование средств, повышающих репаративные процессы, иммунокорректоров.

20.6. СОБСТВЕННО ГЕНИТАЛЬНЫЕ СВИЩИ

Собственно генитальные свищи — фистулы, соединяющие только половые органы.

КЛАССИФИКАЦИЯ

- Наружные собственно генитальные свищи открываются во влагалище или на промежность.
- Внутренние собственно генитальные свищи располагаются высоко, как правило, в малом тазе, осмотру недоступны.

ЭТИОЛОГИЯ

Собственно генитальные свищи формируются после зашивания разрыва промежности в родах и старого разрыва промежности III степени, реконструкции промежностно-влагилицных свищей, пластики стенок влагалища, в результате нарушения техники зашивания разрывов шейки матки в родах, травмы шейки при криминальных вмешательствах. Внутренние собственно генитальные свищи являются следствием тяжелых гнойно-деструктивных изменений в малом тазу.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

При наружных свищах больные предъявляют жалобы на боли в области промежности, гнойное отделяемое из влагалища. При шеечно-влагилицных свищах отмечается наличие белей, нарушение менструального цикла, невынашивание беременности.

Клиническое течение внутренних собственно генитальных свищей определяется тяжестью гнойного процесса и его распространением.

ДИАГНОСТИКА

- Сбор анамнеза, гинекологический осмотр, ректовагинальное исследование. Тщательный сбор анамнеза имеет важное диагностическое значение. Чаще всего наружные свищи сочетаются с грубой рубцовой деформацией промеж-

ности, рубцовыми изменениями влагалища, несостоятельностью сфинктера прямой кишки.

- Зондирование свищевого хода.
- При шеечно-влагалищных свищах целесообразно провести кольпоскопию, исследовать мазки из цервикального канала, свища и влагалища на флору, определив чувствительность ее к антибактериальным препаратам. Важно исследовать мазки на наличие атипических клеток.
- Для уточнения локализации гнойных абсцессов в малом тазу, степени вовлечения в процесс внутренних половых органов, кишечника, мочевого пузыря, обнаружения дополнительных гнойных свищей, оценки состояния органов малого таза и мочевыделительной системы целесообразно провести фистулографию, ультрасонографию, КТ, экскреторную урографию, при необходимости применить эндоскопические методы исследования.

Условия для операции

- I фаза менструального цикла.
- Ремиссия воспалительного процесса.
- Адекватная предоперационная подготовка (санация влагалища, проведение местной противовоспалительной терапии с учетом влагалищной флоры).

Методы обезболивания

Регионарное обезболивание или эндотрахеальный наркоз.

ЛЕЧЕНИЕ

При промежностно-влагалищных свищах на промежности рассекают перемычку между двумя отверстиями свищевого хода, выделяя его из рубцовых тканей. Далее отсепааровывают слизистую оболочку влагалища из рубцов, обнажают леваторы. При несостоятельности сфинктера прямой кишки его концы подтягивают и сшивают между собой. Затем сшивают леваторы, слизистую задней стенки влагалища и ткани промежности.

При лигатурных свищах влагалища и свищах большой железы преддверия окаймляющим разрезом выделяют свищ из рубцовых тканей, иссекают все ткани, вовлеченные в образование фистулы. При шеечно-влагалищных свищах острым путем соединяют фистулу с наружным зевом или вокруг свища рассекают слизистую оболочку шейки матки и отсепааровывают из рубцовых тканей. Затем острым путем отделяют слизистую оболочку канала шейки матки. Рубцовые ткани экономно иссекают. Шейку матки формируют отдельными швами нитью викрил в два ряда: мышечно-мышечный и слизисто-мышечный. При высоком расположении свища отсепааровывают стебельчатый лоскут из слизистой оболочки заднего свода влагалища и затем подшивают его выше мышечных швов, наложенных на свищ.

При внутренних собственно генитальных фистулах зона деструкции не ограничивается областью свища, достаточно часто в гнойный процесс вовлечена вся матка. В подобной ситуации проводят гистерэктомию, во избежание рецидива свища и гнойного процесса в оставленной культе. При этом следует стремиться к сохранению гормональной функции яичника, оставляя по возможности здоровый яичник или его часть. Заканчивать операцию целесообразно промыванием малого таза и брюшной полости раствором диоксида и трансвагинальным дренированием с последующим проведением активной аспирации.

Ведение послеоперационного периода

- Обработка влагалища 2% водным раствором хлоргексидина или раствором перманганата калия.

- При реконструкции шеечно-влагалищных свищей больным необходимо рекомендовать оральную контрацепцию. Беременность можно разрешить не ранее чем через 1 год после операции. Метод родоразрешения — кесарево сечение.
- При внутренних собственно генитальных свищах с первых суток проведение интенсивной терапии, направленной на восстановление гемодинамических, волевических, метаболических, электролитных нарушений. Ежедневные инфузии в объеме не менее 800–1200 мл, антикоагулянтная терапия, терапия, направленная на улучшение регенерации тканей, антибактериальная и симптоматическая терапия.
- Аспирационно-промывное дренирование в течение 3–5 сут.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Андреас М. Кайзер. Колоректальная хирургия. М.: Бином; 2011. С. 382–387.
2. Елисеев Д.Э., Елисеев Э.Н., Аймамедова О.Н., Грингауз В.Б. и др. Хирургическое лечение ректовагинальных свищей. Опыт пластики лучевого ректовагинального свища лоскутом Martius-Symmonds // Онкогинекология. 2015. № 2. С. 59–68.
3. Краснополский В.И., Буянова С.Н. Генитальные свищи. М.: МЕДпресс-информ, 2001. 189 с.
4. Лоран О.Б., Серегин А.В., Довлатов З.А. Принципы диагностики и лечения моче-половых свищей у женщин // Consilium Medicum. 2015. № 7. С. 12–15.
5. Лоран О., Синякова Л., Твердохлебов Н., Деменьтьева А. Лечение больных со сложными мочевыми свищами // Врач. 2008. № 8. С. 45–48.
6. Малыгин А.Н., Галеев Р.Х., Галеев Ш.Р. Методы оперативного лечения пузырно-влагалищных свищей // Урология. 2010. № 4. С. 7–11.
7. Пушкарь Д.Ю., Попов А.А., Касян Г.Р., Гвоздев М.Ю. и др. Диагностика и лечение больных с уретровлагалищными свищами // Рос. вест. акуш.-гин. 2012. № 1. С. 77–81.

Глава 21

Пролапс тазовых органов

Пролапс тазовых органов — периферическое смещение матки и/или стенок влагалища в результате растяжения фасциальных структур малого таза.

Генитальный пролапс нужно рассматривать как разновидность грыжи тазового дна. У большинства пролапс гениталий является сочетанным, то есть вместе с половыми органами в пролапсе участвуют смежные органы малого таза (мочевой пузырь, прямая кишка, петли кишечника). Состояние, при котором происходит опущение мочевого пузыря через переднюю стенку влагалища, называют «цистоцеле», при опущении прямой кишки через заднюю стенку влагалища используется термин «ректоцеле», выпадение петель кишечника через своды влагалища обозначают как «энтероцеле». Однако в ряде случаев пролапс гениталий может быть изолированным (в основном при маловыраженном опущении стенок влагалища и матки или элонгации шейки матки).

КОДЫ ПО МКБ-10

N81 Выпадение женских половых органов.

N81.1 Цистоцеле.

N81.2 Неполное выпадение матки и влагалища.

N81.3 Полное выпадение матки и влагалища.

N81.4 Выпадение матки и влагалища неуточненное.

N81.5 Энтероцеле.

N81.6 Ректоцеле.

N81.8 Другие формы выпадения женских половых органов (несостоятельность мышц тазового дна, старые разрывы мышц тазового дна).

N88.4 Гипертрофическое удлинение шейки матки.

N99.3 Выпадение свода влагалища после экстирпации матки.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Пролапс гениталий — одно из наиболее часто встречающихся (от 28 до 56,3%) гинекологических заболеваний. Данное заболевание нередко встречается в молодом возрасте, имеет тенденцию к прогрессированию. По частоте и степени тяжести достигает кульминации в пожилом и старческом возрасте (до 50–60%). Хирургическая коррекция пролапса гениталий занимает третье место в структуре показаний к оперативному лечению после доброкачественных

опухолей и эндометриоза. Необходимо отметить частые рецидивы пролапса гениталий после хирургического лечения (до начала использования сетчатых протезов частота рецидивов составляла 33–61%).

КЛАССИФИКАЦИЯ

В настоящее время к практическому применению утверждена предложенная Международным обществом по удержанию мочи в 1996 г. классификация POP–Q (Pelvic Organ Prolapse Quantification). Ее приняли во многих урогинекологических обществах всего мира (International Continence Society, American Urogynecologic Society, Society of Gynecologic Surgeons и др.).

На рисунке 21.1 (на цветной вклейке) представлено схематическое изображение всех девяти точек, используемых в этой классификации, в сагиттальной проекции женского таза при отсутствии пролапса. Измерения проводят сантиметровой линейкой, маточным зондом или корнцангом с сантиметровой шкалой в положении пациентки лежа на спине при максимальной выраженности пролапса (обычно это достигается при проведении пробы Вальсальвы).

Гимен — плоскость, которую можно всегда точно визуально определить и относительно которой описывают точки и параметры этой системы. Анатомическую позицию шести определяемых точек (Aa, Ap, Ba, Bp, C, D) измеряют выше или проксимальнее гимена, при этом получают отрицательное значение (в сантиметрах). При расположении данных точек ниже или дистальнее гимена фиксируют положительное значение. Плоскость гимена соответствует нулю. Остальные три параметра (TVL, GH и PB) измеряют в абсолютных величинах.

Стадирование POP–Q. Стадию устанавливают по наиболее выпадающей части влагалищной стенки. Может быть опущение передней стенки (точка Ba), апикальной части (точка C) и задней стенки (точка Bp).

Упрощенная схема классификации POP–Q.

- Стадия 0 — нет пролапса. Точки Aa, Ap, Ba, Bp — все 3 см; точки C 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 точка более чем на 1 см дистальнее гименальной плоскости, но при этом общая длина влагалища (TVL) уменьшается не более чем на 2 см.
- Стадия IV — полное выпадение. Наиболее дистальная часть пролапса выступает более чем на 1 см от гимена, а общая длина влагалища (TVL) уменьшается более чем на 2 см.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Традиционно развитие пролапса гениталий связывали с состояниями, при которых происходит резкое повышение внутрибрюшного давления, «выталкивающего» матку наружу (тяжелый физический труд, поднятие тяжестей, ряд хронических экстрагенитальных заболеваний).

Подавляющее большинство ученых важную роль в развитии пролапса отводят беременности и родам, при этом считают, что решающую роль играет не столько количество родов, сколько их особенности: риск развития заболевания увеличивается при осложненном течении беременности и родов, в том числе при хирургических пособиях в родах, стремительных родах, разрывах промежности, родах крупным плодом.

Пролапс гениталий диагностируется преимущественно у рожавших женщин, однако встречается и среди нерожавших пациенток, что свидетельствует о существенной роли дисплазии соединительной ткани и врожденном нарушении строения коллагена среди этиологических факторов. Подтверждением генетической предрасположенности являются наблюдения семейных форм заболевания (до 30%), ассоциация пролапса с рядом заболеваний соединительной ткани и нервной системы, а также высокая степень варьирования частоты пролапса в зависимости от расовой принадлежности пациенток (соотношение больных европеоидной и негроидной расы составляет 6:1).

Процент женщин, страдающих опущением и выпадением влагалища и матки, увеличивается с возрастом и чаще встречается в постменопаузальном периоде, в связи с чем в последнее время все чаще обсуждается вопрос о роли гормональных нарушений в возникновении пролапса гениталий.

Таким образом, можно выделить следующие основные факторы риска развития генитального пролапса.

- Травматическое повреждение тазового дна.
- Несостоятельность соединительнотканых структур в виде «системной» недостаточности (наличие грыж других локализаций, спланхноптоз).
- Нарушение синтеза стероидных гормонов.
- Хронические заболевания, сопровождающиеся нарушением обменных процессов и микроциркуляции.
- Повышение внутрибрюшного давления.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Основные жалобы:

- дискомфорт и ощущение инородного тела во влагалище — 100%;
- частое мочеиспускание — 45,9%;
- недержание мочи — 63%;
- затруднения, боли при дефекации — 40,1%;
- недержание газов — 36,2%, жидкого стула — 12,5%;
- 41,9% пациенток с опущением и выпадением внутренних половых органов не живут половой жизнью из-за наличия пролапса.

Особое место занимает проблема недержания мочи у больных с пролапсом гениталий. Урологические осложнения наблюдают у 80% больных с опущением и выпадением внутренних половых органов. Нарушения мочеиспускания проявляются в виде обструктивного мочеиспускания, ургентного недержания мочи и гиперактивного мочевого пузыря, стрессовой мочевого инконтиненции. На практике чаще наблюдают комбинированные формы. Клиника стрессового недержания мочи по мере прогрессирования пролапса часто становится менее выраженной и переходит в обструктивные формы расстройства мочеиспускания, вплоть до эпизодов острой задержки мочи.

Достаточно часто пролапс гениталий проявляется проктологическими осложнениями, которые развиваются у каждой третьей больной с вышеуказанным заболеванием в виде дисхезии (нарушение адаптационных возможностей ампулы прямой кишки), запоров.

Помимо урологических и проктологических расстройств, более 30% женщин с генитальным пролапсом страдают диспареунией.

ДИАГНОСТИКА

Применяют следующие виды обследования больных с опущением и выпадением внутренних половых органов:

- анамнез;
- физикальное обследование;

- гинекологический осмотр;
- лабораторные методы обследования;
- трансвагинальное УЗИ;
- комплексное уродинамическое исследование;
- гистероскопия, цистоскопия, ректоскопия.

Анамнез

При сборе анамнеза выясняют особенности течения родов, характер трудовой деятельности, наследственность, наличие экстрагенитальных заболеваний, которые могут сопровождаться повышением внутрибрюшного давления, ведущих к нарушениям микроциркуляции, уточняют перенесенные операции.

Физикальное обследование

Основа диагностики опущения и выпадения внутренних половых органов — правильно проведенный гинекологический осмотр. Оценивают состояние наружных и внутренних половых органов, определяют степень опущения стенок влагалища и/или матки, дефекты фасциальных структур диафрагмы таза. Обязательно проводят нагрузочные пробы (проба Вальсальвы, кашлевой тест) при выпавших матке и стенках влагалища, а также при репозиции гениталий.

При проведении ректовагинального исследования получают информацию о состоянии анального сфинктера, брюшинно-промежностного апоневроза, леваторов, степени выраженности ректоцеле.

Инструментальные исследования

Обязательно проведение трансвагинального **УЗИ органов малого таза**. От состояния внутренних половых органов в значительной степени зависит объем оперативного вмешательства при хирургическом лечении пролапса.

Современные возможности УЗ диагностики позволяют получить дополнительные сведения о наличии скрытых фасциальных дефектов, состоянии сфинктера мочевого пузыря, парауретральных тканей. Определенную проблему представляет так называемое скрытое недержание мочи, которое проявляется после репозиции гениталий и может быть диагностировано при УЗ оценке сфинктера уретры в дооперационном периоде. УЗ признаки сфинктерной недостаточности уретры (увеличение площади сечения уретры, уменьшение ширины сфинктера, грубая деформация сфинктера в виде «воронки» с неровными, «фестончатыми» краями) играет важную роль в выявлении клинически нереализованной сфинктерной недостаточности у пациенток с полным выпадением матки и цистоцеле 3-й степени.

Рентгенологические методы обследования применяют по ограниченным показаниям.

Комплексное уродинамическое исследование направлено на изучение состояния сократительной способности детрузора, а также замыкательной функции уретры и сфинктера. У больных 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. Проведение исследования при вправлении генитальной грыжи значительно искажает результаты, поэтому оно не обязательно в предоперационном обследовании больных с пролапсом тазовых органов.

Обследование полости матки, мочевого пузыря, прямой кишки с применением **эндоскопических методов** выполняют по показаниям: подозрение на гиперпластический процесс эндометрия, полипоз, РЭ; для исключения заболеваний слизистой оболочки мочевого пузыря и прямой кишки. Для этого привлекают других специалистов — уролога, проктолога.

ЛЕЧЕНИЕ

Лечение пролапса гениталий подразумевает восстановление анатомических взаимоотношений органов малого таза и их функций. Выделяют консервативные и хирургические методы.

Консервативное лечение

Консервативное лечение можно рекомендовать при неосложненных формах начальных стадий пролапса тазовых органов (опущение матки и стенок влагалища I и II степеней). Спектр традиционных методов реабилитации функций тазового дна в основном ограничивается выполнением упражнений Кегеля, гимнастикой по Атабекову, тренировками мышц тазового дна с помощью тренажеров для уменьшения выраженности симптомов пролапса и тренировкой мочевого пузыря для устранения симптомов недержания мочи. Перспективным методом устранения симптомов генитального пролапса также является использование резинового мяча, упражнений с приседаниями. Кроме того, пациентке необходимо изменить условия жизни и труда, если они способствовали развитию пролапса, лечить экстрагенитальные заболевания, влияющие на формирование генитальной грыжи.

У пациенток пери- и, особенно, постменопаузального возраста рекомендуют коррекцию дефицита эстрогенов, в том числе путем их местного введения в виде вагинальных средств.

Не каждая женщина с выпадением половых органов нуждается в хирургическом лечении. Считается, что достижение идеальной тазовой поддержки не является необходимым для большинства женщин, чтобы добиться симптоматической помощи. Лечение симптоматического пролапса гениталий следует начинать с консервативных методов, среди которых методом «выбора» являются пессарии. И лишь при недостаточном эффекте от проведения консервативной терапии решается вопрос об оперативном лечении.

Показаниями для использования пессариев являются: пролапс матки любой степени с наличием или без ассоциированных симптомов; симптоматический пролапс любой степени, когда хирургическое вмешательство невозможно (нежелание пациентки, наличие противопоказаний); стрессовое недержание мочи на фоне пролапса; уродинамическая оценка скрытого недержания мочи в предоперационном периоде (прогнозирование результатов оперативного вмешательства).

Противопоказания: абсолютных противопоказаний для применения пессариев нет. Относительные противопоказания: вагинит, декубитальные язвы, непереносимость эстриола, слабоумие, пролапс IV степени.

Индивидуальный подбор формы и размера пессария производится в зависимости от вида и степени пролапса. При незначительных или средних степенях опущения применяются кольцевые или чашечные пессарии с поддерживающим механизмом действия; при более выраженных – грибовидные и кубические – поддерживающие и заполняющие внутреннее пространство; при сопутствующем недержании мочи выбирают пессарии с леватором, наличие которого оказывает запирающее действие вследствие давления на уретру. Перфорированные пессарии применяются при повышенной секреции влагалищного содержимого для улучшения оттока.

Эффективность применения пессариев доктора Арабин по данным РКИ составляет 60%, по данным когортных исследований достигает 92%.

Диагностика недостаточности мышц тазового дна и пролапса гениталий на ранних стадиях заболевания и своевременное начало лечения консервативными методами может предотвратить прогрессирование заболевания, нивелировать симптомы, в том числе со стороны мочевого пузыря (недержание) у большинства пациенток и улучшить качество их жизни.

Хирургическое лечение

Несмотря на то что имеется колоссальное количество исследований эффективности различных методов оперативного лечения пролапса гениталий, сравнение и оценка их затруднены, так как большинство результатов в ходе исследования не были стандартизированы.

При выборе варианта хирургического вмешательства рекомендуется индивидуальный подход для каждой пациентки с учетом возраста, индивидуального состояния здоровья и лежащих в основе морфологических и функциональных нарушений.

Принцип лечения пролапса гениталий заключается в восстановлении, частичной или полной замене синтетическими материалами фасциальных структур малого таза, обеспечивающих фиксацию женских половых органов. При лечении пролапса гениталий перед хирургами всегда стоит вопрос о доступе оперативного вмешательства: абдоминальный, влагалищный, лапароскопический или комбинированный.

Хирургическому лечению подлежат клинически выраженные формы пролапса гениталий.

С развитием медицинских технологий в лечении пролапса гениталий предпочтение отдается относительно малоинвазивным, но эффективным операциям. К таким операциям можно отнести сакроспинальную фиксацию купола влагалища или шейки матки (фиксация производится с одной или двух сторон с использованием длительно рассасывающегося шовного материала) и лапароскопическую сакрокольпопексию (фиксация влагалища или шейки матки к продольной пресакроспинальной связке крестца на уровне промонториума при помощи полипропиленового протеза). Сакроспинальная фиксация может сочетаться с другими влагалищными пролапсорегирующими операциями и может быть рекомендована молодым пациенткам, желающим сохранить репродуктивную функцию, а также пациенткам, имеющим противопоказания к проведению лапароскопических операций и использованию сетчатых протезов.

Лапароскопическая сакрокольпопексия проводится после лапароскопической супрацервикальной гистерэктомии с фиксацией протеза к культе шейки матки. Она идеально подходит для лечения некоторых рецидивных форм пролапса гениталий (выпадение купола влагалища или культы шейки матки).

В молодом возрасте предпочтительно применение органосберегающих методов оперативного вмешательства. При нетяжелых, но клинически выраженных формах пролапса гениталий в основном применяется пластика стенок влагалища и промежности без использования синтетических протезов, манчестерская операция (при сочетании опущения стенок влагалища с элонгацией и рубцовой деформацией шейки матки). При неполном или полном выпадении матки вопрос решается в зависимости от желания пациентки реализовать репродуктивную функцию. При отсутствии репродуктивных планов в качестве базовой операции возможна абдоминальная гистерэктомия с фиксацией купола влагалища синтетическими лоскутами. При желании пациентки сохранить репродуктивную и/или менструальную функцию методом выбора оперативного лечения является укрепление матки апоневротическими или синтетическими лоскутами.

Оперативное вмешательство у пациенток перименопаузального возраста (45–55 лет) часто проводится в два этапа. При этом сначала в качестве базового вмешательства производится абдоминальный этап с выполнением фиксации матки или купола влагалища связочным аппаратом, апоневротическими лоскутами или сетчатыми протезами. Синтетические лоскуты проводятся экстраперитонеально

по краю наружных косых мышц и фиксируются с одной стороны к апоневрозу передней брюшной стенки, с другой — к куполу влагалища или шейке матки. В отсроченном периоде выполняется влагалищный этап оперативного лечения, подразумевающий восстановление анатомических структур тазового дна собственными тканями или синтетическими протезами.

Самые тяжелые и рецидивные формы пролапса гениталий встречаются у пациенток пожилого и старческого возраста. Для лечения данного контингента больных на первый план выступает необходимость замены или восстановления фасциальных структур тазового дна и нормальное функционирование органов, участвующих в пролапсе. Условно операции у данной категории пациенток можно разделить на две группы.

1. Операции с применением синтетических материалов — передняя, задняя и тотальная экстраперитонеальная кольпопексия в сочетании с влагалищной экстирпацией матки (при наличии заболеваний матки) или без проведения таковой. Для женщин с тяжелыми и рецидивными формами пролапса гениталий, живущих половой жизнью, с появлением гипоаллергенных аллопластов эти операции стали практически безальтернативными и патогенетически обоснованными, учитывая тот факт, что ведущую роль в формировании пролапса гениталий играет дисфункция соединительной ткани. По мнению многих авторов методом выбора при тотальном пролапсе у лиц пожилого и старческого возраста является влагалищная экстирпация матки.
2. Надежной и незаслуженно забытой операцией является срединная кольпорафия (операция Нейгебауера–Лефора). Данная операция направлена на облитерацию влагалища и исключает в дальнейшем возможность половой жизни. Из недостатков операции можно отметить невозможность контролировать состояние шейки матки после операции, а также невозможность проведения внутриматочных лечебно-диагностических манипуляций.

Из негативных сторон операций с применением синтетических материалов (передняя, задняя и тотальная экстраперитонеальная кольпопексия) можно отметить:

- необходимость наличия высоких хирургических навыков для их исполнения;
- дороговизна синтетического протеза;
- возможность тяжелых интра- и послеоперационных осложнений;
- невозможность исключить рецидив заболевания.

Пролапс гениталий у большинства женщин сочетается с разными формами недержания мочи. Наиболее часто с опущением и выпадением женских половых органов ассоциируется стрессовая форма недержания мочи (20–30%). В случае наличия явной или «скрытой» формы мочевого инконтиненции влагалищные операции, корригирующие пролапс гениталий, дополняют уретропексией свободной синтетической петлей трансобтураторным доступом.

При проведении mesh-ассоциированных операций для лечения пролапса гениталий особое значение имеют качество аллопласта и квалификация хирурга. По данным одного из крупных исследований, из 250 тыс. операций, проведенных в США, осложнения отмечены не более 1%, однако, согласно другим исследованиям, процент осложнений в 2–4 раза выше, достигая 16%.

После проведенного оперативного лечения пациенткам необходимо следовать рекомендациям: ограничение подъема тяжести более 5 кг, физический и половой покой в течение 8 нед.

В последующем пациенткам следует избегать подъема тяжести более 7 кг. Важно регулировать акт дефекации, лечить хронические экстрагенитальные заболевания.

Не рекомендуют некоторые виды физических упражнений, сопровождающиеся повышением внутрибрюшного давления. На длительный срок назначают местное или системное применение эстрогенсодержащих препаратов. По показаниям проводят лечение нарушений мочеиспускания.

ПРОФИЛАКТИКА

- Бережное ведение родов (не допускать длительных травматичных родов).
- Послойное анатомическое восстановление промежности после родов при наличии разрывов, эпизио- или перинеотомии.
- Лечение экстрагенитальных заболеваний, приводящих к повышению внутрибрюшного давления.
- Гормональная терапия при гипоэстрогенных состояниях.
- Комплекс упражнений для укрепления мышц тазового дна.

ПРОГНОЗ

Прогноз лечения пролапса половых органов, как правило, благоприятный при адекватно подобранном хирургическом лечении, соблюдении режима труда и отдыха, ограничении физических нагрузок.

21.1. МАНЧЕСТЕРСКАЯ ОПЕРАЦИЯ

Манчестерская операция была разработана в Манчестере. Манчестерская операция включает в себя: переднюю кольпорафию, ампутацию шейки матки, укорочение кардинальных связок с последующим их подшиванием к передней поверхности культи шейки матки (в модификации Shirodkar еще и крестцово-маточных связок), кольпоперинеолеваторопластику.

В последние два десятилетия количество публикаций по результатам Манчестерской операции резко снизилось, что связано с широким распространением абдоминальных методик операций для лечения генитального пролапса и различных сеточных технологий.

ПРЕИМУЩЕСТВА

Преимущества манчестерской операции в ее физиологических последствиях, а именно обеспечение апикальной поддержки, восстановление нормальной горизонтальной оси влагалища, укорочение и высокая фиксация кардинальных связок, возвращают шейку матки в область крестца и наклоняют дно матки вперед. Данная операция относится к разряду органосохраняющих.

Устранение одновременно нескольких дефектов опорных структур тазовых органов, по мнению большинства исследователей, позволяет манчестерской операции иметь наименьший процент рецидивов из всех пластических операций. Согласно данным литературы, частота рецидивов апикального пролапса колеблется от 0 до 3% в сроки от 1 до 3 лет и до 8,9% в сроки более 5 лет после операции.

Манчестерская операция при неполном выпадении матки является очень эффективным вмешательством и должна применяться значительно чаще, чем другие.

ПОКАЗАНИЯ

Манчестерская операция, как и ее модификации, рекомендуется для пациенток при пролапсе тазовых органов 2–3-й степени (POP-Q) в сочетании с элонгацией или рубцовой деформацией шейки матки.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Манчестерская операция не рекомендуется пациенткам, планирующим продолжение репродуктивной функции, так как укороченная шейка матки может быть причиной невынашивания последующей беременности.

УСЛОВИЯ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ОПЕРАЦИИ

Стандартные (операцию можно выполнять в любом хирургическом стационаре).

ПОДГОТОВКА К ОПЕРАЦИИ

1. Общеклиническое исследование.
2. УЗИ малого таза (для исключения заболеваний матки и придатков).
3. Кольпоскопия.
4. Мазки на флору влагалища, исключение ИППП, при необходимости бактериологический посев отделяемого из влагалища на флору и чувствительность к антибиотикам.
5. Цитологическое исследование мазков из цервикального канала и влагалищной части шейки матки.
6. При подозрении на внутриматочные заболевания (пролиферативные процессы эндометрия, подслизистую миому матки) предварительно показана оперативная гистероскопия с гистологическим исследованием соскобов слизистой тела матки и цервикального канала.

МЕТОДЫ ОБЕЗБОЛИВАНИЯ

Предпочтительно использование регионарной (спинальной или эпидуральной) анестезии, а также комбинированной анестезии, эндотрахеального наркоза.

ТЕХНИКА ОПЕРАЦИИ

Больную укладывают на операционном столе для влагалищной операции. Шейку матки захватывают пулевыми щипцами и низводят ко входу во влагалище. Выполняется расширение цервикального канала расширителями Гегара до № 10–12. Производят циркулярный разрез стенки влагалища спереди на уровне последней поперечной складки, как при ампутации шейки матки. Слизистую влагалищной части шейки матки отсепааровывают кверху на протяжении 1,5–2 см с целью формирования в последующем шейки матки (рис. 21.2 а, б).

После этого продольным разрезом рассекают переднюю стенку влагалища, начиная на 1,5–2 см ниже наружного отверстия уретры и продолжая вниз до циркулярного разреза. Некоторые хирурги предпочитают делать сразу овальный или треугольный разрез на передней стенке влагалища, выкраивая его для передней кольпорафии.

После этого производится отсепааровка мочевого пузыря от шейки матки. Мочевой пузырь защищают подъемником, отодвигающим его к лону.

Ретрактором открывают боковой свод влагалища. Шейку матки отводят в противоположную этому своду сторону, обнажая крестцово-маточные и кардинальные связки. Нижнюю часть кардинальной связки берут на зажимы, пересекают и перевязывают рассасывающимися лигатурами 1/0 с обеих сторон. В модификации Shirodkar V.N. вскрывается дугласово пространство и пересекаются крестцово-маточные связки с обеих сторон.

Как только шейка матки достаточно освободится, выполняют клиновидную (или конусовидную) ампутацию шейки матки. Величина ампутированной части зависит от степени удлинения шейки матки. Отсекая шейку матки, надо стремить-

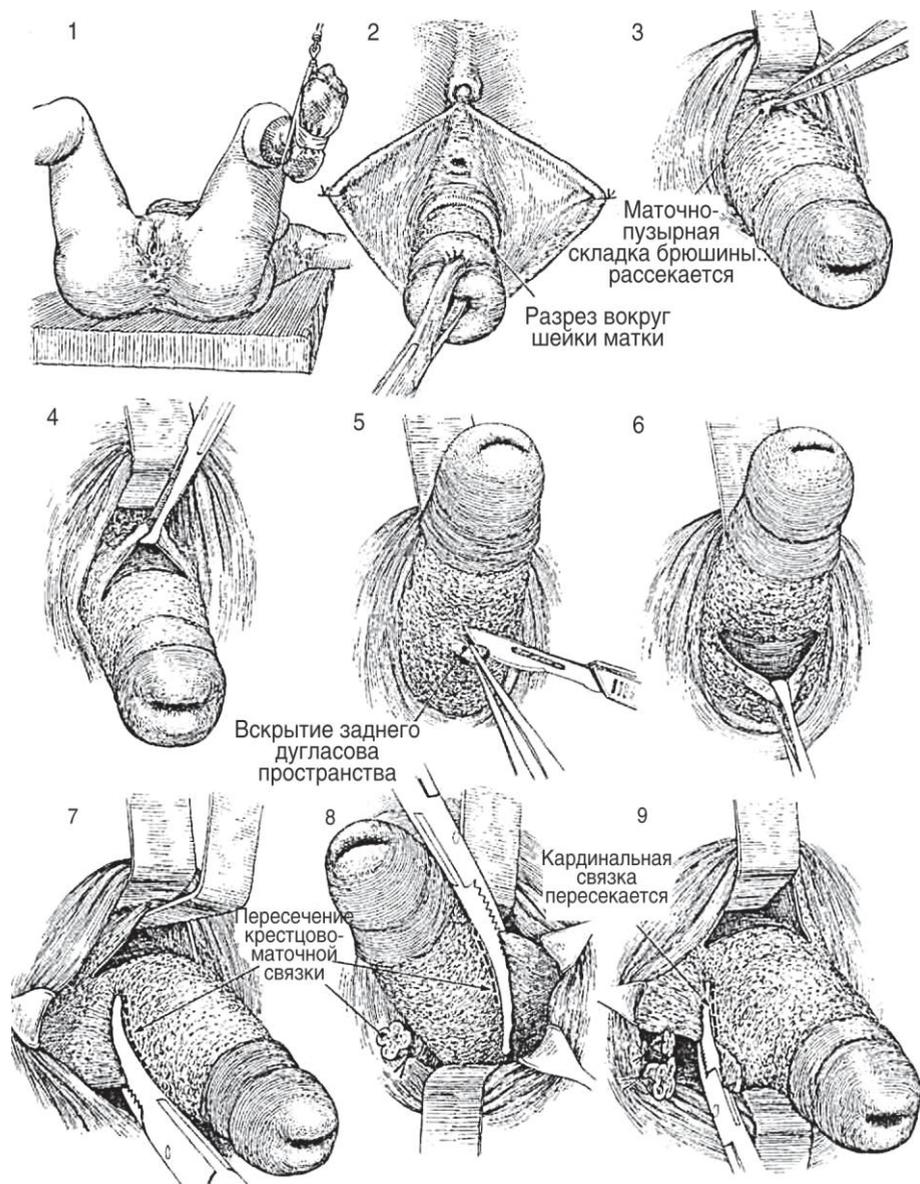


Рис. 21.2 а. Техника Манчестерской операции

ся держать скальпель под углом, а не перпендикулярно к поверхности, чтобы плоскость среза имела форму конуса. В дальнейшем это облегчит закрытие нижнего маточного сегмента слизистой влагалища.

Культы кардинальных связок (и крестцово-маточных связок) сшивают и прикрепляют к передней стенке культы шейки матки.

Если культы кардинальных связок длинные, их перекрещивают и сшивают между собой, чтобы они были плотно натянуты. Можно также не пересекать кардинальные связки, а, натягивая, подшивать их к передней стенке шейки матки.

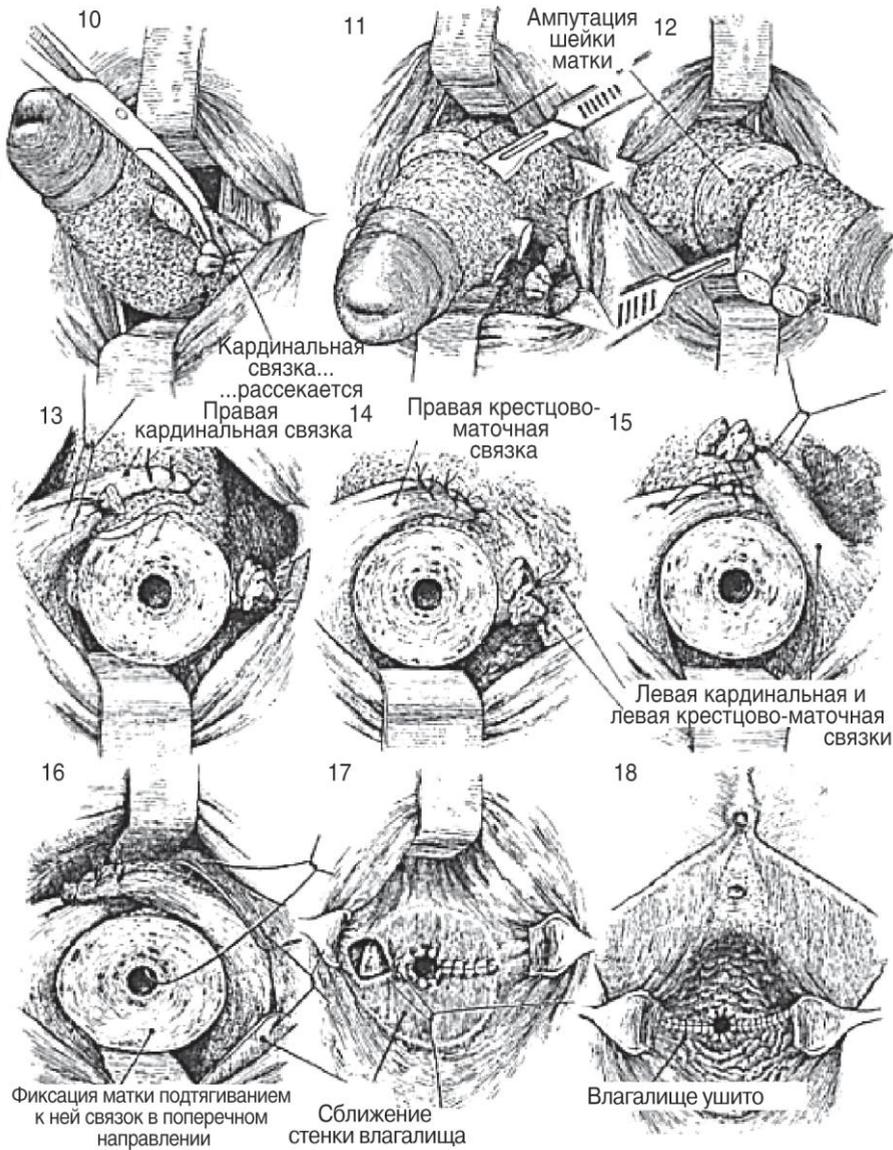


Рис. 21.2.6. Техника Манчестерской операции

Культы крестцово-маточных связок (если они пересекались) также перемещаются кпереди от шейки матки либо путем натяжения и подшивания, либо путем их пересечения и транспозиции.

После этого ушивают влагалищно-пузырную фасцию, а при выраженном цистоцеле сначала ушивают фасцию над растянутой стенкой мочевого пузыря, накладывая затем второй ярус узловатых швов. Избыток влагалищной стенки, если он есть, иссекают, зашивают разрез стенки влагалища.

Далее формируют культю шейки матки швами по Штурмдорфу. Классически при формировании шейки матки по Штурмдорфу накладываются 2 шва (верхний и нижний). Рассасывающейся лигатурой прошивают середину верхнего лоскута слизистой. Оба конца лигатуры с помощью режущих игл проводят из шеечного канала через толщу мышечной стенки на слизистую оболочку шейки матки на 1,5–2,0 см выше и несколько кнаружи от первых вколов. При завязывании лигатуры слизистая оболочка подтягивается к цервикальному каналу. Подобным же образом накладывается нижний шов. Боковые отделы шейки матки формируют наложением отдельных швов, проводя их через всю толщу шейки. При достаточном объеме слизистой возможно наложение 4 швов по Штурмдорфу. При правильном наложении швов слизистая оболочка практически покрывает всю раневую поверхность. После формирования шейки матки проводят зондирование цервикального канала и полости матки.

Завершением манчестерской операции является кольпоперинеорафия с леваторопластикой. Из задней стенки влагалища и кожи промежности выкраивается ромбовидный лоскут и отсепааровывается. Выделяются ректовагинальная фасция, мышцы промежности и мышцы, поднимающие задний проход (*mm. Levatoresani*). Края леваторов захватывают и прошивают с обеих сторон, начиная с верхней части раны. Обычно накладывается 3–4 шва длительно рассасывающейся лигатурой. Рана стенки влагалища восстанавливается либо непрерывным швом, либо отдельными швами. Важно симметрично восстановить заднюю спайку, правильно сопоставляя сшиваемые ткани. Ушивается кожа промежности.

ОСЛОЖНЕНИЯ

Интраоперационные осложнения

Ранение мочевого пузыря, ранение прямой кишки, кровотечение (из сосудов шейки матки, стенки влагалища).

Отдаленные осложнения

- Сужение (атрезия) шеечного канала, которая может приводить к гематометре, болевому синдрому. При возникновении подобного осложнения необходимо расширение шеечного канала расширителями Гегара.
- Формирование слишком узкого влагалища и высокой промежности, которые могут ухудшить сексуальную функцию или сделать ее невозможной. Если с течением времени сохраняется узость влагалища, может потребоваться бужирование (дилатация) влагалища.

Профилактика осложнений

1. Опыт хирурга в выполнении влагалищных операций.
2. Рассекать слизистые передней и задней стенок влагалища продольными разрезами и выполнять иссечение излишков тканей после сопоставления нижележащих слоев.
3. Тщательный гемостаз (электродеструкция, швы).
4. Хорошая визуализация раневых поверхностей.
5. Достаточное расширение цервикального канала перед ампутацией шейки матки, обязательное зондирование шейки после формирования ее.
6. Антибиотикопрофилактика путем периоперационного однократного введения антибиотика широкого спектра.

ОСОБЕННОСТИ ВЕДЕНИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА

- Катетеризация мочевого пузыря постоянным катетером в течение суток после операции (до активизации).

- Ранняя активизация пациенток — на следующий день после операции.
- Профилактика тромбоземболических осложнений: компрессия нижних конечностей ношением компрессионных чулок или бинтов, применение пневматической манжеточной компрессии, прием прямых антикоагулянтов (НМГ).
- Обработка швов на промежности.
- Выписка на 3–7-е сутки.

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТКИ

Исключение половых контактов, а также осмотров (особенно в зеркалах) в течение 6 нед.

Не садиться в течение 3–4 нед (за исключением применения специальных приспособлений — ортопедическая подушка на сиденье с отверстием).

Ограничение подъема тяжестей (до 3 кг) на 8 нед.

Регулирование стула (исключение запоров).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Беженарь В.Ф., Богатырева Е.В., Цыпурдеева А.А., Цуладзе Л.К. и др. Новые возможности хирургической коррекции тазового пролапса с использованием синтетических имплантов: пути профилактики послеоперационных осложнений // *Акуш., гин. и репродукция*. 2012. Т. 6, № 2. С. 6–13.
2. Петрос П. Женское тазовое дно. М.: МЕДпресс-информ, 2016. 396 с.
3. Barber M.D., Brubaker L., Burgio K.L., Richter H.E., et al. Comparison of 2 transvaginal surgical approaches and perioperative behavioral therapy for apical vaginal prolapse: the OPTIMAL randomized trial // *JAMA*. 2014. Vol. 311. P. 1023–1034.
4. Fritel X., Ringa V., Varnoux N., Zins M., et al. Mode of delivery and fecal incontinence at midlife: a study of 2,640 women in the Gazel cohort // *Obstet. Gynecol.* 2007 Jul. Vol. 110, N 1. P. 31–38.
5. Gutman R., Maher C. Uterine-preserving POP surgery // *Int. Urogynecol. J.* 2013. Vol. 24. P. 1803–1813.
6. Lo T.S., Ashok K. Combined anterior trans-obturator mesh and sacrospinous ligament fixation in women with severe prolapsed a case series of 30 months follow-up // *Int. Urogynecol. J.* 2011. Vol. 22. P. 299–306.
7. de Boer T.A., Milani A.L., Kluivers K.B., Withagen M.I., et al. The effectiveness of surgical correction of uterine prolapse: cervical amputation with uterosacral ligament plication (modified Manchester) versus vaginal hysterectomy with high uterosacral ligament plication // *Int. Urogynecol. J. Pelvic Floor Dysfunct.* 2009 Nov. Vol. 20, N 11. P. 1313–1319.
8. Clifford R. Wheelless Jr., Marcella L. Roenneburg, John Parker (Illustrator). *Atlas of Pelvic Surgery (On-Line Edition)*. 4th ed. Williams and Wilkins, 2004.
9. Detollenaere R.J., denBoon J., Vierhout M.E., vanEijndhoven H.W. Uterus preserving surgery versus vaginal hysterectomy in treatment of uterine descent: a systematic review // *Ned. Tijdschr. Geneesk.* 2011. Vol. 155, N 42. P. A3623.
10. Iliev V.N., Andonova I.T. Uterus preserving vaginal surgery versus vaginal hysterectomy for correction of female pelvic organ prolapse // *Prilozi*. 2014. Vol. 35, N 1. P. 243–247.
11. te West N., van Zon-Rabelink I., Everhardt E. Uterine preservation in treating pelvic organ prolapse: the modified Manchester-Fothergill procedure. 39th annual meeting of the ICS, 2009. San Francisco, 29th Sept — 3rd Oct 2009. 729p.

Глава 22

Недержание мочи

Проблема недержания мочи у женщин является сложной и наносит серьезный медицинский, социальный и экономический ущерб во всем мире, при этом количество урогинекологических больных не имеет тенденции к снижению.

КОД ПО МКБ-10

R32 Недержание мочи неуточненное.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

По данным Международного общества по удержанию мочи, недержание мочи в 40% наблюдений имеет характер стрессового и проявляется при повышении внутрибрюшного давления, в 25% — ургентное недержание вследствие императивного позыва, в 25% имеет место смешанная инконтиненция, и 10% женщин имеют другие, более редкие формы недержания мочи.

Стеснительность, а также отношение женщин к недержанию мочи как к неотъемлемому признаку старения приводят к тому, что приводимые значения не отражают реальной распространенности заболевания (в исследовании, проведенном в Англии, из 2045 пациенток в возрасте от 50 до 85 лет, имеющих соответствующие клинические проявления, лишь 11% обращались к врачам).

КЛАССИФИКАЦИЯ

Международное общество по удержанию мочи рассматривает ниженазванные формы недержания мочи.

- **Ургентное недержание мочи** — недержание мочи при императивном (непреодолимом) позыве к мочеиспусканию. Ургентность может ограничиваться только позывом к мочеиспусканию без инконтиненции. Ургентное недержание мочи является одним из проявлений гиперактивного мочевого пузыря.
- **Стрессовое недержание мочи** (НМПН) — непроизвольная потеря мочи при физической нагрузке (кашле, чихании, ходьбе).
- **Смешанное недержание мочи** — непроизвольное мочеиспускание, происходящее при наличии совокупности причин: стрессового компонента и ургентного компонента.
- **Постоянное недержание мочи** — это жалоба на постоянное подтекание мочи.
- **Энурез** — любая непроизвольная потеря мочи.

- **Ночной энурез** — жалоба на потерю мочи во время сна.
- **Другие типы недержания мочи.** Могут возникать в различных ситуациях (например, при половом акте).

Для практических целей в гинекологии чаще применяется более простая классификация недержания мочи:

- императивное недержание мочи;
- стрессовое недержание мочи;
- смешанное (комбинированное) недержание мочи;
- прочие формы недержания мочи.

Выделяют также сложные формы недержания мочи — наличие НМПН у пациенток с опущением и выпадением внутренних половых органов (до 45% пациенток с пролапсом гениталий страдают недержанием мочи).

Стрессовое недержание мочи

Стрессовое недержание мочи (синоним: НМПН) — самое распространенное из урологических заболеваний. НМПН всегда связано с несостоятельностью структур тазового дна, так как при этом создаются условия для патологической подвижности и недостаточности сфинктеров мочевого пузыря и уретры. При травматическом повреждении тазового дна, тканей промежности и мочеполовой диафрагмы смещаются стенки влагалища, вместе с ними матка и мочевой пузырь. Стрессовое недержание мочи в первую очередь необходимо дифференцировать от ургентного недержания мочи, когда больные не могут противостоять немедленному удовлетворению позыва, поскольку различна лечебная тактика этих патологических состояний.

Международная классификация недержания мочи при напряжении

- **Тип 0.** В покое дно мочевого пузыря расположено выше лонного сочленения. При кашле в положении стоя определяются незначительный поворот и дислокация уретры и дна мочевого пузыря. При открытии его шейки самопроизвольное выделение мочи не наблюдается.
- **Тип 1.** В покое дно мочевого пузыря расположено выше лонного сочленения. При натуживании происходит опущение дна мочевого пузыря приблизительно на 1 см, при открытии шейки мочевого пузыря и уретры происходит непроизвольное выделение мочи. Цистоцеле может не определяться.
- **Тип 2а.** В покое дно мочевого пузыря расположено на уровне верхнего края лонного сочленения. При кашле определяется значительное опущение мочевого пузыря и уретры ниже лонного сочленения. При широком открытии уретры происходит самопроизвольное выделение мочи. Определяется цистоцеле.
- **Тип 2б.** В покое дно мочевого пузыря расположено ниже лонного сочленения. При кашле — значительное опущение мочевого пузыря и уретры с выраженным самопроизвольным выделением мочи. Определяется цистуретроцеле.
- **Тип 3.** В покое дно мочевого пузыря расположено несколько ниже верхнего края лонного сочленения. Шейка мочевого пузыря и проксимальная уретра открыты в покое — при отсутствии сокращений детрузора. Самопроизвольное выделение мочи вследствие незначительного повышения внутрипузырного давления.
 - ✧ **Тип 3а.** Сочетание дислокации уретровезикального сегмента и поражение сфинктерного аппарата.

Применение данной классификации позволяет не только установить тип недержания мочи, но и выработать адекватную тактику оперативного лечения стрессовой инконтиненции. Из классификации видно, что типы 1 и 2 НМПН — следствие нарушений анатомии тазового дна, при которых происходят дислокация и деформация уретровезикального сегмента в сочетании с вовлечением в процесс мочевого пузыря с возможным развитием цистоцеле. Основа лечения НМПН типов 1 и 2 — оперативное восстановление измененных топографоанатомических соотношений органов малого и уретровезикального сегмента.

НМПН типа 3 обусловлено несостоятельностью нефункционирующего сфинктера мочевого пузыря, который может быть рубцово-измененным. Кроме того, при типе 3 НМПН нарушение сфинктера сопровождается воронкообразным расширением уретры. При хирургическом устранении инконтиненции необходимо создание условий для удержания мочи у таких пациенток путем придания дополнительной опоры мочеиспускательному каналу и дополнительной компрессии уретры, так как функция сфинктера у данных больных полностью утрачена.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Основными причинами стрессового недержания мочи считают несостоятельность мышц тазового дна и пролапс гениталий, когда исчезает опора для мочевого пузыря, возникает патологическая подвижность его шейки и мочеиспускательного канала.

Тесные анатомические связи между мочевым пузырем и стенкой влагалища способствуют тому, что на фоне патологических изменений тазовой диафрагмы происходит опущение передней стенки влагалища, что влечет за собой и стенку мочевого пузыря. Последняя становится содержимым грыжевого мешка, образуя цистоцеле. Активная сократительная способность сфинктеров мочевого пузыря утрачивается при разрушении мышечных волокон. Они замещаются рубцовой тканью, которая препятствует герметичному закрытию просвета пузырно-уретральной зоны.

В развитии НМПН главную роль играют осложненные роды. Непроизвольное выделение мочи чаще наступает после трудных родов, носивших затяжной характер или сопровождавшихся акушерскими операциями. Постоянный спутник осложненных родов — травма промежности и тазового дна. В то же время возникновение недержания мочи у нерожавших женщин и даже не живших половой жизнью заставили пересмотреть вопросы патогенеза. Многочисленные исследования показали, что при недержании мочи имеется выраженное нарушение замыкательного аппарата шейки мочевого пузыря, изменения ее формы, подвижности, оси «мочевой пузырь–уретра».

Недержание мочи подразделяют на два основных вида:

- заболевание, связанное с дислокацией и ослаблением связочного аппарата неизмененного мочеиспускательного канала и уретровезикального сегмента, — анатомическое недержание мочи;
- заболевание, связанное с изменениями в самом мочеиспускательном канале и сфинктерном аппарате, приводящими к нарушению функции замыкательного аппарата.

Условие для удержания мочи — положительный градиент уретрального давления (давление в мочеиспускательном канале превышает внутрипузырное). При нарушении мочеиспускания и недержании мочи этот градиент становится отрицательным.

Заболевание прогрессирует под влиянием физической нагрузки и гормональных нарушений (снижение уровня эстрогенов в климактерическом периоде, а у женщин репродуктивного возраста значительная роль принадлежит колебаниям соотношения половых и глюкокортикоидных гормонов и их опосредованное влияние на α - и β -адренорецепторы).

Факторы риска

Факторы риска можно подразделить на урогинекологические, конституциональные, неврологические и поведенческие. В генезе недержания мочи основную роль играют три фактора: наследственность, социальный фактор, образ жизни больного.

Дополнительные факторы риска развития недержания мочи: дисплазия соединительной ткани, беременность и роды, СД, пожилой возраст, хронические обструктивные заболевания дыхательных путей, этничность, запоры, ожирение, пролапс органов, гистерэктомии, неврологические заболевания, курение, травмы спинного мозга и тазового дна.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Основной жалобой при стрессовом недержании мочи является непроизвольное истечение мочи при физической нагрузке. В отличие от ургентного недержания мочи, когда больные не в состоянии подавить императивный позыв на мочеиспускание, при НМПН моча выделяется непроизвольно без позыва на мочеиспускание, и потеря мочи зависит от степени поражения сфинктерного аппарата.

Течение основного заболевания усугубляет наличие у больных различных экстрагенитальных заболеваний. Наиболее часто больные со сложной и смешанной инконтиненцией имеют заболевания сердечно-сосудистой системы, хронические заболевания ЖКТ, органов дыхания, остеохондроз различных отделов позвоночника, неврологические и эндокринные заболевания. Достаточно высокая частота варикозной болезни, грыж различной локализации — свидетельство системной несостоятельности соединительной ткани у пациенток со смешанной инконтиненцией.

ДИАГНОСТИКА

Цель диагностических мероприятий — установление формы недержания мочи, определение степени выраженности патологического процесса, оценка функционального состояния нижних мочевых путей, выявление возможных причин возникновения инконтиненции, выбор метода коррекции.

Анамнез

При сборе анамнеза необходимо особое внимание уделять выяснению факторов риска.

Физикальное исследование

I этап — клиническое обследование. Клиническое обследование пациенток с инконтиненцией должно включать лабораторные методы обследования (в первую очередь клинический анализ мочи и посев мочи на флору с чувствительностью к антибиотикам).

Следует предложить больной ведение дневника мочеиспускания в течение 3–5 дней, где регистрируются количество выделенной мочи за одно мочеиспускание, частота мочеиспускания за 24 ч, отмечаются все эпизоды недержания мочи, количество используемых прокладок и физическая активность. Дневник

мочеиспускания позволяет оценить мочеиспускание в привычной для больной обстановке, а заполнение его в течение нескольких дней дает более объективную оценку. Наиболее часто НМПН встречается у больных с пролапсом гениталий, поэтому особенно важным на первом этапе является оценка гинекологического статуса — осмотр больной в гинекологическом кресле. При этом необходимо выявить признаки опущения и выпадения внутренних половых органов, оценить подвижность шейки мочевого пузыря при кашлевой пробе или натуживании (проба Вальсальвы), состояние кожных покровов промежности и слизистой влагалища.

Не утратили своего значения для диагностики недержания мочи функциональные пробы, позволяющие предположить природу инконтиненции.

Кашлевая проба: пациентке с полным мочевым пузырем (150–200 мл) в положении на гинекологическом кресле предлагают покашлять — 3 кашлевых толчка 3–4 раза с промежутками между сериями кашлевых толчков на полный вдох. Проба положительна при подтекании мочи при кашле. Данный тест получил более широкое применение в клинической практике. Была доказана связь положительного кашлевого теста с несостоятельностью внутреннего сфинктера уретры. Если при кашле истечения мочи не происходит, не следует заставлять больную повторять пробу, а произвести другие тесты.

Проба Valsalva, или проба с натуживанием: женщине с полным мочевым пузырем в положении на гинекологическом кресле предлагают сделать глубокий вдох и, не выпуская воздух, потужиться. При НМПН из наружного отверстия уретры появляется моча. Характер потери мочи из уретры фиксируется визуально и тщательно сопоставляется с силой и временем натуживания.

У больных с пролапсом гениталий кашлевой тест и пробу Вальсальвы проводят с барьером. В качестве барьера используется задняя ложка зеркала Симпса.

Одночасовой прокладочный тест (60-минутный шаговый тест): сначала определяется исходный вес прокладки. Затем пациентка выпивает 500 мл воды и в течение часа чередует различные виды физической активности (ходьба, поднятие предметов с пола, кашель, подъем и спуск по лестнице). Через один час прокладка взвешивается, а данные интерпретируются следующим образом:

- ✦ увеличение веса менее чем на 2 г — недержания мочи нет (1-я стадия);
- ✦ увеличение веса на 2–10 г — потеря мочи от слабой до умеренной (2-я стадия);
- ✦ увеличение веса на 10–50 г — тяжелая потеря мочи (3-я стадия);
- ✦ увеличение веса более чем на 50 г — очень тяжелая потеря мочи (4-я стадия).

Проба с тампоном-апликатором, введенным во влагалище в область шейки мочевого пузыря. Оценка результатов производится при отсутствии подтекания мочи при провокационных пробах с введенным апликатором.

«Стоп-тест»: больной, мочевой пузырь которой заполняется 250–350 мл стерильного физиологического раствора, предлагают помочиться. Как только появляется струя «мочи», максимум через 1–2 с, больную просят прекратить мочеиспускание. Измеряют количество выделенной «мочи». Затем предлагают закончить мочеиспускание и вновь измеряют количество выделенной «мочи». В такой модификации стоп-теста можно оценить: реальную эффективность деятельности тормозных механизмов — если в мочевом пузыре остается более 2/3 введенной жидкости, то они функционируют нормально, если меньше 1/3–1/4, то замедленно, если «мочи» остается в пузыре менее 1/3 от введенного количества, то практически механизмы, тормозящие акт мочеиспускания, нарушены;

полное отсутствие тормозных рефлексов проявляется в том, что женщина не в состоянии остановить начавшийся акт мочеиспускания.

Способность самопроизвольно прерывать акт мочеиспускания позволяет судить о контрактильной способности поперечнополосатых мышц тазового дна, участвующих в образовании сфинктерной системы мочевого пузыря и уретры (это *m. buibo-cavernosus*, *m. ishio-cavernosus* и *m. levatorani*), а также о состоянии сфинктерного аппарата мочевого пузыря. «Стоп-тест» может свидетельствовать не только о неспособности сфинктера к произвольному сокращению, но и неспособности гиперактивного детрузора к удерживанию определенного количества мочи.

II этап — ультрасонографическое исследование. Показаниями для ультрасонографического исследования являются не только исключение или подтверждение наличия заболеваний гениталий, но и исследование уретровезикального сегмента, определение состояния сфинктера уретры у больных со стрессовым недержанием мочи.

УЗИ, выполненное промежностным или влагалищным доступом, позволяет получить данные, соответствующие клиническим, и в большинстве случаев позволяет ограничить применение рентгенологических исследований, в частности уретроцистографии. Диагностические возможности трансвагинальной ультрасонографии достаточно высоки и имеют самостоятельное значение для уточнения дислокации уретровезикального сегмента и сфинктерной недостаточности у пациенток со стрессовой инконтиненцией.

Промежностное сканирование дает возможность определить локализацию дна мочевого пузыря, отношение его к верхнему краю лона, измерить длину и диаметр уретры на всем протяжении, задний уретровезикальный угол (β) и угол между уретрой и вертикальной осью тела (α), оценить конфигурацию шейки мочевого пузыря, мочеиспускательного канала, положение шейки мочевого пузыря по отношению к симфизу.

При трехмерной реконструкции УЗ-изображения можно оценить состояние внутренней поверхности слизистой оболочки, диаметр и площадь сечения мочеиспускательного канала на поперечных срезах в верхней, средней и нижней трети уретры, произвести осмотр шейки мочевого пузыря «изнутри», визуализировать внутренний «сфинктер» мочевого пузыря.

Стрессовое недержание мочи при двухмерном сканировании дает УЗ-симптомокомплекс:

- ✧ дислокация и патологическая подвижность уретровезикального сегмента — ротация угла отклонения уретры от вертикальной оси (α) — 20° и более и заднего уретровезикального угла (β) при пробе Вальсальвы;
- ✧ уменьшение анатомической длины уретры, расширение уретры в проксимальном и среднем отделах;
- ✧ увеличение расстояния от шейки мочевого пузыря до лона в покое и при пробе Вальсальвы.
- Характерные признаки сфинктерной недостаточности при трехмерной реконструкции: величина диаметра сечения уретры более 1,0 см в проксимальном отделе, уменьшение ширины мышечного сфинктера до 0,49 см и менее, деформация сфинктера уретры, соотношение численных значений величины площади сечения уретры и ширины сфинктера более 0,74. Характерна также картина воронкообразной деформации уретровезикального сегмента с минимально выраженным сфинктером, с максимальным соотношением площади сечения уретры и ширины сфинктера (до 13 при норме 0,4–0,7).

- **III этап — комплексное уродинамическое исследование.**

- **Показания:**

- ◇ симптомы ургентного недержания мочи;
 - ◇ подозрение на комбинированный характер расстройств;
 - ◇ отсутствие эффекта проводимой терапии;
 - ◇ несовпадение клинических симптомов и результатов проведенных исследований;
 - ◇ обструктивные симптомы;
 - ◇ неврологические заболевания;
 - ◇ нарушения функции мочеиспускания, возникшие у женщин после операций на органах малого таза;
 - ◇ «рецидивы» недержания мочи после оперативного лечения;
- предполагаемое хирургическое лечение недержания мочи.

Комплексное уродинамическое исследование — безальтернативный метод диагностики нестабильности уретры и детрузорной гиперактивности. Метод позволяет выработать правильную лечебную тактику и избежать неоправданных хирургических вмешательств у пациенток с гиперактивным мочевым пузырем. Термин «уродинамическое исследование» означает изучение состояния нижних мочевых путей в единицу времени. Основной целью уродинамического исследования является исключение нестабильности детрузора и/или уретры, обструктивного мочеиспускания. Задача врача, производящего уродинамическое исследование, — обобщение данных исследования, жалоб и анамнеза пациентки для выбора оптимальной лечебной тактики.

Уродинамическое исследование включает урофлоуметрию, цистометрию, профилометрию.

Урофлоуметрия — измерение объема мочи, выделенной в единицу времени (обычно в мл/с), — недорогой и неинвазивный метод исследования. Данный метод — ценный скрининговый тест для диагностики дисфункции мочеиспускания, который необходимо проводить в первую очередь. Это исследование можно сочетать с одновременной записью давления в мочевом пузыре, абдоминального давления, давления детрузора, сфинктерной электромиографией и регистрацией цистоуретрограмм.

Цистометрия — регистрация взаимосвязи объема пузыря и давления в нем во время его наполнения. Метод дает информацию об адаптации мочевого пузыря при увеличении его объема, а также контроле со стороны ЦНС за рефлексом мочеиспускания.

Оценка профиля уретрального давления позволяет оценить функцию уретры. Функция удержания мочи обусловлена тем, что давление в уретре в любой момент превышает давление в мочевом пузыре. Профиль уретрального давления — графическое выражение давления внутри уретры в последовательно взятых точках ее длины.

Цистоскопия показана для исключения воспалительных и неопластических поражений мочевого пузыря, используют как дополнительный метод исследования.

Дифференциальная диагностика

Для дифференциальной диагностики стрессового и ургентного недержания мочи необходимо использовать специализированный опросник для пациенток с расстройствами мочеиспускания (табл. 22.1).

Таблица 22.1. Опросник для пациенток с расстройствами мочеиспускания (P. Abrams, A.J. Wein)

Симптомы	Гиперактивный мочевой пузырь	Стрессовое недержание мочи
Частые позывы (более 8 раз в сутки)	Да	Нет
Ургентные позывы (внезапное острое желание помочиться)	Да	Нет
Неоднократное прерывание ночного сна, вызванное позывами к мочеиспусканию	Обычно	Редко
Способность вовремя добраться до туалета после позыва	Нет	Да
Недержание, возникающее при физической нагрузке (кашель, смех, чихание и т.д.)	Нет	Да

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ ДРУГИХ СПЕЦИАЛИСТОВ

При наличии заболеваний ЦНС и/или периферической нервной системы показана консультация невропатолога, эндокринолога, а в некоторых случаях и консультация психолога.

ЛЕЧЕНИЕ ГИПЕРАКТИВНОГО МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

Цель лечения — снижение частоты мочеиспусканий, увеличение интервалов между ними, увеличение емкости мочевого пузыря, улучшение качества жизни.

Медикаментозное лечение

Основной метод терапии гиперактивного мочевого пузыря — лечение антихолинергическими препаратами, препаратами смешанного действия, антагонистами α -адренорецепторов, антидепрессантами (трициклическими или ингибиторами обратного захвата серотонина и норадреналина — дулоксетин).

Наиболее известные **антихолинергические препараты** (оксибутинин, толтеродин, троспия хлорид, солифенацин) блокируют мускариновые холинорецепторы в детрузоре, предупреждая и значительно снижая действие на него ацетилхолина. Этот механизм и приводит к уменьшению частоты сокращения детрузора при его гиперактивности. Солифенацин является наиболее селективным к М-холинорецепторам мочевого пузыря среди антихолинергических препаратов, что обеспечивает его благоприятный профиль безопасности и хорошую переносимость пациентами с ГМП. Применение солифенацина у пациенток с гиперактивным мочевым пузырем позволяет уменьшить выраженность ургентности, сократить число эпизодов недержания мочи. Солифенацин может быть рекомендован в том числе пациенткам пожилого возраста, так как не усиливает когнитивные расстройства в отличие от оксибутинина. Для стартовой терапии гиперактивного мочевого пузыря рекомендуется применять солифенацин в дозировке 5 мг один раз в сутки, однако при необходимости суточная доза препарата может быть увеличена до 10 мг в сутки. Дозировка 10 мг в сутки может быть выбрана в качестве стартовой у пациенток с выраженной ургентностью.

Перспективным препаратом для лечения гиперактивного мочевого пузыря является мирабегрон. Мирабегрон — представитель нового класса агонистов β_3 -адренорецепторов, препарат с принципиально иным механизмом действия. Стимулируя β_3 -адренорецепторы мочевого пузыря, мирабегрон вызывает расслабление детрузора и не оказывает воздействия на фазу его сокращения. Применение мирабегрона у пациенток с гиперактивным мочевым пузырем позволяет уменьшить поллакиурию и сократить число эпизодов недержания мочи.

Мирабегрон продемонстрировал клиническую эффективность как у первичных пациенток с гиперактивным мочевым пузырем, так и у тех больных, которые уже получали терапию М-холиноблокаторами и отказались от их применения по причине недостаточной эффективности или плохой переносимости. На фоне терапии мирабегроном такие нежелательные явления, как сухость во рту, возникают значительно реже, чем при приеме М-холинолитиков, и применение данного препарата способно решить проблему неудовлетворительной приверженности пациентов к назначаемой терапии. Терапевтическая дозировка мирабегрона — 50 мг один раз в сутки.

Длительность терапии (обычно большая) гиперактивного мочевого пузыря и ургентного недержания мочи определяет интенсивность симптомов. После отмены препаратов симптомы возобновляются у 70% пациенток, что требует проведения повторных курсов или постоянного лечения.

Эффективность лечения оценивают по данным дневников мочеиспускания, субъективной оценке своего состояния самой пациенткой. Уродинамические исследования проводят по показаниям: у больных с отрицательной динамикой на фоне проводимой терапии, у женщин с неврологическими заболеваниями.

Всем пациенткам в постменопаузе одновременно проводят ЗГТ в виде свечей эстриола при отсутствии противопоказаний. Последние исследования, проведенные специалистами Кокрейновского сотрудничества, основанные на анализе 15 рандомизированных плацебо-контролируемых исследований, доказывают эффективность локальной терапии эстрогенами.

ЛЕЧЕНИЕ СТРЕССОВОГО НЕДЕРЖАНИЯ МОЧИ

Вопрос о консервативном лечении стрессовой инконтиненции может стоять только при НМПН легкой степени или наличии противопоказаний для оперативного лечения.

Основные направления консервативного лечения при стрессовой мочевого инконтиненции:

- поведенческая терапия — отказ от курения и употребления алкоголя, оптимизация физической активности, нормализация массы тела;
- тренировка мышц тазового дна — метод биологической обратной связи, использование специальных аппаратных средств;
- физиотерапия — электростимуляция мышц тазового дна;
- МГТ, альфа-адреномиметики, антихолинэстеразные препараты, ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина.

Если пожилые пациентки принимают диуретические средства, необходимо, по возможности, уменьшить их дозу. В период постменопаузы необходимо проведение ЗГТ системно или местно. Пожилым пациенткам при наличии противопоказаний к хирургическому лечению можно рекомендовать механические средства: уретральные клапаны, влагалищные пессарии.

Комплекс упражнений, разработанный для тренировки мышц промежности и тазового дна, занимает особое место среди консервативных методов лечения. В настоящее время тренировка мышц тазового дна — неотъемлемая часть комплексного лечения любой формы недержания мочи. Существуют несколько авторских методик тренировки мышц тазового дна — лечебная физкультура по Атабекову Д.Н., гимнастика по Юнусову Ф.А, упражнения Н. Кегеля. Все методики объединены общей целью — восстановление тонуса мышц тазового дна, коррекция замыкательной функции сфинктеров уретры, восстановление нормальных анатомических соотношений между шейкой пузыря, уретрой и симфизом.

При пролапсах средней и тяжелой степени вышеописанные консервативные методы оказываются неэффективными, необходима хирургическая коррекция стрессового недержания мочи.

Лечение стрессовой моче­вой инконтиненции у молодых и соматически здо­ровых женщин не вызывает особых затруднений и при II и III степенях тяжести должно быть хирургическим, однако существуют больные, которым оно не под­ходит (пациентки с тяжелыми экстрагенитальными заболеваниями, нерожав­шие женщины, планирующие беременность, пациентки после лучевой терапии по поводу онкологических заболеваний половых органов, отказывающиеся от хирургического лечения). Качество жизни этих женщин, страдающих стрессовым недержанием мочи, можно улучшить за счет альтернативных малоинвазивных технологий, в частности за счет инъекционного пери- либо трансуретрального введения объемообразующих веществ на основе гиалуроновой кислоты, поли­акриламидного гидрогеля.

Хирургическое лечение

Наиболее эффективный метод лечения стрессового недержания мочи — хирур­гическое вмешательство. В настоящее время известно более 250 различных опера­ций и их модификаций, выполняемых для коррекции анатомических нарушений при стрессовом недержании мочи у женщин, и их число с каждым годом растет.

С 2002 г. широко применяется метод TVT-obturator — трансобтураторный доступ уретропексии синтетической петлей.

ЛЕЧЕНИЕ СМЕШАННОГО НЕДЕРЖАНИЯ МОЧИ

К сложной и смешанной формам недержания мочи относят стрессовую инконтиненцию в сочетании с пролапсом гениталий и детрузорной гиперактивностью, а также рецидивные формы заболевания. Однозначного подхода к лечению пациен­ток со смешанной инконтиненцией и пролапсом гениталий, которые составляют наиболее тяжелый контингент больных, до сих пор нет.

Медикаментозное лечение

При отсутствии выраженного пролапса половых органов лечение пациенток со смешанным типом недержания мочи начинают с приема антими­ускариновых препаратов. Всем пациенткам в постменопаузе одновременно с этими средствами рекомендуют гормональную терапию в виде местного применения свечей или крема, содержащих натуральный эстроген, — эстриол.

После проведенной консервативной терапии около 20% пациенток отмечают значительное улучшение состояния. Сочетание НМПН и нестабильности детру­зора следует начинать лечить медикаментозно, что может уменьшить необходи­мость в хирургическом вмешательстве.

Предварительная терапия м-холинолитиками и ноотропными средствами соз­дает предпосылки для восстановления нормального механизма мочеиспускания за счет улучшения сократительной способности детрузора, восстановления крово­обращения мочевого пузыря и уретры.

При выраженном опущении и выпадении внутренних половых органов, обструктивном мочеиспускании и нереализованной сфинктерной недостаточности целесообразно первоначально произвести коррекцию пролапса гениталий и антистрессовую операцию, после чего решить вопрос о необходимости медика­ментозного лечения.

Оптимальный выбор лечебной тактики, а, следовательно, получение наиболее высоких результатов зависит от качества дооперационной диагностики и уточне­ния причинно-следственной связи сочетанной патологии.

Хирургическое лечение

Необходимость хирургического вмешательства у таких больных — дискуссион­ный вопрос. Многие считают, что необходим длительный курс медикаментозной

терапии с применением антихолинергических препаратов, другие доказывают необходимость комбинированного лечения — хирургической коррекции стрессового компонента и последующего медикаментозного лечения. Эффективность коррекции симптомов инконтиненции у таких больных до недавнего времени не превышала 30–60%.

Этиологически недостаточность замыкательного аппарата уретры имеет много общего с опущением женских гениталий, и практически всегда они сочетаются. По данным отечественных акушеров-гинекологов, пролапс гениталий диагностируют у 80% пациенток со стрессовым недержанием мочи и в 100% случаев у больных со смешанной инконтиненцией. Поэтому принципы лечения должны предусматривать восстановление сфинктерных механизмов уретры, нарушенной анатомии малого таза и реконструкцию тазового дна.

Принятие решения о необходимости хирургического лечения пациенток со смешанной формой недержания мочи происходит после 2–3 мес консервативного лечения. Этот срок достаточен для того, чтобы оценить изменения, которые происходят на фоне терапии.

Объем операции зависит от сопутствующего гинекологического заболевания, степени пролапса гениталий, возраста и социальной активности женщины. Наиболее предпочтительный метод коррекции стрессовой инконтиненции — уретропексия свободной синтетической петлей.

В отсроченном периоде проводится второй этап коррекции генитального пролапса, одновременно выполняют антистрессовую операцию (уретропексия свободной синтетической петлей).

Вагинальный доступ позволяет одновременно устранить и пролапс гениталий, и симптомы НМПН.

Эффективность комбинированного хирургического лечения с применением антистрессовой технологии свободной синтетической петлей составила 94,2% при сроке наблюдения до 5 лет.

ПРОГНОЗ

Прогноз для жизни благоприятный.

22.1. СЛИНГОВЫЕ ОПЕРАЦИИ

Слингговые операции (петлевые операции) применяются для лечения всех типов стрессового недержания мочи, которое встречается у 15–60% женщин любого возраста.

Слингговые операции претерпели значительную эволюцию с XX в. Начиналось с **традиционных слинговых операций**, когда использовались мышечные и фасциальные лоскуты, ткань стенки влагалища, а также различные искусственные лоскуты, которые размещались под шейкой мочевого пузыря, а лигатуры, проведенные через его концы, завязывались на мышцах передней брюшной стенки. В связи с большим числом интраоперационных и послеоперационных осложнений, сложностью выполнения данные методики на современном этапе практически не применяются. На смену им пришли **современные синтетические петли**. Принципиальное отличие от ранее применявшихся петель — размещение современных синтетических петель не под шейкой мочевого пузыря, а под средним отделом уретры (рис. 21.3, см. цветную вклейку).

КЛАССИФИКАЦИЯ

В зависимости от метода проведения операции современные синтетические петли подразделяются на 3 вида:

1. **Позадилонная уретропексия:** свободная синтетическая петля TVT (Tension-free Vaginal Tape), SPARC (Supra Pubic Arc Sling) и петля TVT-Exact.
2. **Трансобртураторная уретропексия** (рис. 21.4, см. цветную вклейку): TVT-O (Transobturator Vaginal Tape), TVT-Abbrevio, Monarc.
3. **Мини-петли или «петли одного разреза»:** MiniArc, Ophira.

ПОКАЗАНИЯ

- Стрессовое недержание мочи у женщин любого возраста.
- Смешанный тип недержания мочи с преобладанием стрессового компонента.
- Рецидивные формы стрессового недержания мочи.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Ургентное недержание мочи при гиперактивном мочевом пузыре.
- Смешанный тип недержания мочи с преобладанием ургентного компонента недержания мочи.
- Беременность текущая.

УСЛОВИЯ ОПЕРАЦИИ

Стандартные (операция может быть выполнена в любом хирургическом стационаре).

ПОДГОТОВКА К ОПЕРАЦИИ

1. Диагностические методы обследования для определения типа недержания мочи: дневник мочеиспускания, таблица рабочих диагнозов, функциональные пробы, УЗИ мочевыводящих путей трансабдоминальное и интритоальное, бактериологический посев мочи, при необходимости комплексное уродинамическое исследование.
2. УЗИ органов малого таза.
3. Осмотр для уточнения наличия или отсутствия признаков генитального пролапса.
4. Мазки на флору влагалища (при необходимости бактериологический посев на флору и чувствительность к антибиотикам), анализы на выявление ИППП.
5. Общеклиническое обследование.

МЕТОДЫ ОБЕЗБОЛИВАНИЯ

Предпочтительно использование регионарной анестезии (спинальной или эпидуральной), возможно применение общей анестезии. Выбор метода обезболивания зависит от характера планируемого оперативного вмешательства: изолированная антистрессовая операция или симультанная (комбинированная) операция.

ТЕХНИКА ОПЕРАЦИЙ

Позадилонная уретропексия TVT. Пациентка находится в положении для гинекологических операций, максимально близко к краю операционного стола. После введения в мочеиспускательный канал обезболивающего геля мочевого пузырь дренируется катетером Фолея. В месте предполагаемых разрезов — непосредственно над лонными костями, отступя по 2 см от средней линии, под апоневроз прямой мышцы живота с продвижением иглы в паравезикальное пространство, вводится 10 мл физиологического раствора или 0,25% раствора новокаина (с целью расширения ретциева пространства и тем самым смещения мочевого пузыря от лона). В местах вкола иглы выполняются два небольших кожных разреза на передней брюшной стенке.

Отступя около 1 см от наружного отверстия уретры, в месте предполагаемого разреза передней стенки влагалища предварительно вводится 10–15 мл физиологического раствора или 0,25% раствора новокаина. Данный этап называется «гидропрепаровка», и он необходим для последующего более безопасного выполнения разреза передней стенки влагалища. Выполняется продольный разрез передней стенки влагалища в зоне средней части уретры длиной около 1 см. Производится ограниченная мобилизация парауретральных пространств острым путем с обеих сторон, достаточная для проведения иглы и самой петли.

Уретральный катетер Фолея удаляется, а вместо него устанавливается катетер Фолея на специальном проводнике. Мочевой пузырь при этом из сферической формы принимает сфероидальную. С помощью этого проводника при проведении иглы с петлей мочевой пузырь отклоняется контралатерально во избежание его травмы.

Ручка-толкатель соединяется с иглой, и далее осуществляется ее проведение вместе с проленовой лентой из разреза влагалища в надлобковую область. Игла проводится парауретрально и далее паравезикально, перфорируя апоневроз прямой мышцы живота, и выводится через ранее выполненные разрезы кожи.

Важным является соблюдение расстояния в 2 см от срединной линии при определении точек выхода троакаров. При латеральном расположении точек выхода троакаров возможна травма ряда анатомических структур и сосудов. Речь идет прежде всего о поверхностной эпигастральной артерии, нижней эпигастральной артерии, наружной подвздошной артерии и запирающей артерии. При правильно выбранной траектории продвижения троакаров сосуды будут располагаться латеральнее их хода.

После каждого проведения иглы выполняется цистоуретроскопия для исключения возможной перфорации мочевого пузыря. В случае обнаружения игл в мочевом пузыре производится их извлечение, и игла проводится снова. Если же лента проведена правильно, то аналогичная манипуляция выполняется с противоположной стороны.

После успешного проведения игл потягиванием за петлю выполняется ее позиционирование в зоне средней части мочеиспускательного канала.

Принципиально важным моментом операции является создание правильной степени натяжения петли. Сегодня не существует каких-либо достоверных способов объективного контроля за натяжением петли. Это во многом субъективный показатель, который базируется прежде всего на опыте хирурга. Визуально петля должна прилежать к задней стенке уретры, т.е. свободно располагаться она не должна. Вместе с тем во избежание создания чрезмерного натяжения при позиционировании петли целесообразно поместить бранши ножниц между петлей и уретрой.

По окончании позиционирования петли иглы срезаются, а на края кожных накладываются зажимы. Легким подтягиванием за концы кожных удаляется из надлобковых ран. Следует помнить, что во время удаления кожных неизбежно происходит дополнительное натяжение петли.

Концы петли срезаются, а целостность кожи восстанавливается одним одиночным узловым швом. Передняя стенка влагалища восстанавливается отдельными швами из рассасывающихся синтетических материалов.

Операция TVT-Exact (рис. 22.1), которая отличается от операции TVT конструкцией игл-троакаров (более тонкие) и петля TVT-Exact не требует выполнения цистоскопии после установки каждого конца петли. Достаточно выполнения цистоскопии после установки петли целиком. Других принципиальных отличий между операциями нет.



Рис. 22.1. Схема TVT-Exact

Синтетическая петля SPARC (Supra Pubic Arc Sling) также проводится позадилононо, однако направления проведения проводников противоположны петле TVT — они проводятся со стороны кожных разрезов во влагалище. Иными словами, если технику операции TVT можно назвать «inside-outside» (изнутри-наружу), то технику операции SPARC — «outside-inside» (снаружи-внутри).

ТРАНСОБТУРАТОРНАЯ УРЕТРОПЕКСИЯ

Уретропексия TVT Obturator (рис. 22.2). Пациентка находится в положении для гинекологических операций, максимально близко к краю операционного стола. Принципиально важным моментом является положение ног пациентки. Они должны находиться в положении максимальной возможной гиперфлексии с целью профилактики травмы запирающего нерва и сосудов.



Рис. 22.2. Схема TVT Obturator

После введения в мочеиспускательный канал обезболивающего геля мочевого пузыря дренируется катетером Фолея. Точки выхода проводников на внутренней поверхности бедра определяются путем проведения ряда условных линий. Вначале проводится горизонтальная линия, проходящая на уровне наружного отверстия уретры. Затем параллельно ей проводится горизонтальная линия на уровне клитора. Искомое место выхода проводника находится на 2 см выше точки пересечения первой линии с бедренной складкой и на 2 см кнаружи от бедренной складки, двигаясь для этого вдоль второй линии. В указанных точках выполняются небольших размеров разрезы кожи по 0,5 см с каждой стороны.

Выполняется предварительная гидропрепаровка места разреза передней стенки влагалища (с целью перфорации сводов влагалища). На расстоянии 1 см ниже наружного отверстия уретры выполняется разрез передней стенки влагалища протяженностью 1 см. Рассекаются слизистый и подслизистый слои влагалища. Удерживая один край разреза анатомическим пинцетом, а другой — зажимом Allise, ножницами выделяются парауретральные каналы. При выполнении этого этапа операции следует удерживать ножницы под углом 45° по отношению к сагиттальной плоскости. Направление ножниц при этом соответствует условной линии, направленной на плечо пациентки.

Желобоватый проводник проводится в сформированный канал. Далее трубка с прикрепленной к дистальному концу синтетической лентой надевается на перфоратор. Перфоратор с надетой на него петлей проводится по ходу проводника к запирающей мембране. При этом нужно стремиться к как можно более раннему смещению направления движения проводника в плоскость, параллельную сагиттальному направлению. Чем более крутой будет дуга, по которой пройдет петля, тем больше будет расстояние до места прохождения запирающего сосудисто-нервного пучка через запирающее отверстие. При этом вероятность травмы передней ветви запирающей артерии практически исключена, так как она прикрыта ветвью лонной кости.

Важным является движение руки в момент проведения перфоратора. Если в начале движения ось перфоратора направлена под углом 45° , то затем ось смещается в направлении, параллельном сагиттальной оси. Благодаря вращательному движению конец инструмента появляется в области ранее выполненного разреза кожи.

При продвижении троакара происходит последовательная перфорация внутренней запирающей мышцы, запирающей мембраны, наружной запирающей мышцы. Далее, в зависимости от выбранного направления, возможна перфорация приводящих мышц. Затем идет широкая фасция, подкожно-жировая клетчатка и кожа.

Стандартизировать этап проведения троакара практически невозможно. Учитывая кривизну троакара, небольшие отклонения в траектории движения руки приведут к достаточно значительному отклонению траектории самого троакара. Поэтому вариативность анатомического пути при прохождении троакара неизбежна. Однако, следуя рекомендациям, можно свести эти отклонения к минимуму.

Пластиковая трубка, надетая на перфоратор, захватывается зажимом, а сам перфоратор вращательным движением выводится обратно через разрез в передней стенке влагалища. Аналогичная манипуляция выполняется с другой стороны. Важно следить за тем, чтобы при проведении петли через ткани последняя не перекручивалась. Полиэтиленовые трубки отрезают ножницами от петли. На края защитных чехлов накладываются зажимы. Защитные чехлы удаляются одновременно. Использование ножниц, располагающихся между петлей и мочеиспускательным каналом, или бужа, введенного в уретру, предотвращает ее чрезмерное натяжение.

Создание петли **TVT-Abbrevo** (рис. 22.3) обусловлено желанием уменьшить количество мышц, в толще которых располагается синтетическая петля. Отличия заключаются в длине петли. Длина петли TVT-Abbrevo составляет 12 см. Остальную часть составляют проленовые лигатуры. При имплантации петли последняя не проходит через большую приводящую мышцу бедра, и основная нагрузка на фиксацию петли приходится на наружную и внутреннюю запирающие мышцы. Принципиальных различий в технике выполнения операции TVT-О и TVT-Abbrevo нет.

Петля Monarc (рис. 22.4) также проводится трансобтураторно, отличие в том, что проводники петли вкалываются в обтураторную мышцу снаружи внутрь.



Рис. 22.3. Схема TVT-Abbrevo



Рис. 22.4. Схема Monarc

Мини-петли во многом следуют основам, заложенным при использовании трансобтураторного доступа. Они также состоят из полипропилена и устанавливаются под среднюю часть мочеиспускательного канала. Главным отличием от «больших» петель является методика их установки и, соответственно, особенности конструкции. Концы данных петель не выводятся на кожу, а заканчиваются в толще мягких тканей. Соответственно на концах этих петель находятся специальные крепления, или, как их чаще называют, «якорные системы», которые производят фиксацию петель в толще запирающих мышц (рис. 21.9, 21.10 на цветной вклейке).

Вместе с тем мини-петли принципиально отличаются от своих предшественниц. Принцип «tension-free», используемый при имплантации «больших» петель, означает, что как таковой фиксации петли не происходит. Петля фиксируется прежде всего за счет давления окружающих ее тканей. Мини-петли, располагая собственным аппаратом крепления, по сути, нарушают этот принцип, представляя тем самым принципиально новый класс петель.

Кроме того, при установке мини-петли, в частности мини-петли Ophira, размещение фиксирующего аппарата в толще запирающих мышц находится под полным контролем руки хирурга. А так как глубина погружения в запирающие мышцы определяет степень ее натяжения, то мы можем утверждать, что натяжение мини-петель является контролируемым. Факт наличия контролируемого натяжения также отличает мини-петли от остальных петель.

ОСЛОЖНЕНИЯ

При выполнении операции важно следовать методике, предложенной производителем. Анатомические ориентиры, используемые при выполнении слинговых операций, являются обоснованными и безопасными. Поэтому их использование позволяет свести количество осложнений, связанных со слепым проведением троакаров, к минимуму.

Главный недостаток любых петлевых операций — это слепое проведение троакаров. С этим связана высокая вероятность перфорации того или иного органа. И если в случае имплантации позадилонной петли главной опасностью является перфорация мочевого пузыря, то в случае имплантации трансобтураторной петли в зоне повышенного внимания оказываются запирающий нерв и запирающие сосуды.

Наиболее частыми **интраоперационными осложнениями** являются: перфорация мочевого пузыря, травма сосудов с образованием гематомы, перфорация сводов влагалища. К **послеоперационным осложнениям** относятся: задержка мочи (инфравезикальная обструкция), эрозия влагалища, паравезикальная гематома, различные неврологические расстройства (парестезии, нарушения двигательной активности, боль во внутренней поверхности бедра).

Частота перфорации мочевого пузыря составила 5% в группе позадилонных петель и 0% в группе трансобтураторных петель. Частота инфравезикальной обструкции, потребовавшей выполнения рассечения петли или установки катетера, составила 2,7% в группе позадилонных петель и 0% в группе трансобтураторных петель. Частота различных неврологических расстройств (парестезии, нарушения двигательной активности) составила 4,0% и 9,4% соответственно. Статистически значимых различий в частоте появления императивных симптомов обнаружено не было.

По результатам этого же исследования эффективность операций составила 80,8% в группе позадилонных петель и 77,7% в группе трансобтураторных петель.

В другом крупном многоцентровом исследовании приняли участие 984 пациентки, оперированные в 86 клиниках Франции, оценивались осложнения трансоб-

тураторной операции TVT-O. Частота интраоперационных осложнений равнялась 2,2%, из которых наиболее частыми были перфорация сводов влагалища (1,3%) и формирование гематомы (0,7%). Частота послеоперационных осложнений равнялась 5,2%. Наиболее частым из них была боль во внутренней поверхности бедра (2,7%). Остальные осложнения (задержка мочи, эрозия влагалища, паравезикальная гематома) встречались менее чем в 1% случаев.

ОСОБЕННОСТИ ВЕДЕНИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА

- Ранняя активизация больных.
- Через 6–12 ч удаление постоянного мочевого катетера.
- Контроль остаточной мочи.
- У ряда пациенток целесообразно применение уросептиков растительного происхождения.

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТКИ

После операции всем пациенткам рекомендуется ограничение подъема тяжестей в течение первых 2 мес. При возникновении симптомов обструктивного мочеиспускания (невозможность начать мочеиспускание после появления позыва или чувство неполного опорожнения мочевого пузыря), особенно в первые дни после операции, необходимо обратиться к врачу.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гвоздев М.Ю. Оперативное лечение недержания мочи у женщин с использованием синтетических материалов : дис. ... д-ра мед. наук. М., 2015. 277 с.
2. Буянова С.Н., Щукина Н.А., Дуб Н.В., Чечнева М.А. и др. Клиника, диагностика и лечение сложных и смешанных форм недержания мочи у женщин : учебное пособие для врачей акушеров-гинекологов. М., 2012. 27 с.
3. Генитоуринарный менопаузальный синдром. Новые возможности патогенетически оправданной местной терапии. Информационное письмо. М.: Редакция журнала StatusPreasens, 2015. 4 с.
4. Климова О.И., Войташевский К.В. Женская мочева инконтиненция. Нехирургическое лечение : информационное письмо. М.: Редакция журнала StatusPreasens, 2015. 16 с.
5. Петров С.Б., Лоран О.Б., Куренков А.А. Оценка и лечение недержания мочи. Адаптированные рекомендации Европейской ассоциации урологов. Методические рекомендации. М., 2004. 27 с.
6. Петрос П. Женское тазовое дно. М.: МЕДпресс-информ, 2016. 396 с.
7. Arshiya S., Noor L., Rangaswamy P., Sundari T. Factors and pathophysiology of stress urinary incontinence: areview // Int. Res. J. Biol. Sci. 2015. Vol. 4, N 6. P. 75–82.
8. Abrams P., Kelleher C., Staskin D., Rechberger T., et al. Combination treatment with mirabegron and solifenacin in patients with overactive bladder: efficacy and safety results from a randomised, double-blind, dose-ranging, phase 2 study (Symphony) // Eur. Urol. 2015. Vol. 67, N 3. P. 577–588.
9. Brown E.T., et al. Advances in the treatment of urinary incontinence in women // Clin. Med. Insights Urology. 2015. Vol. 8. P. 1–6.
10. Cardozo L., Staskin D., Currie B., Wiklund I., et al. Validation of a bladder symptom screening tool in women with incontinence due to overactive bladder // Int. Urogynecol. J. 2014. Vol. 25, N 12. P. 1655–1663.
11. Coyne K.S., Wein A., Nicholson S., et al. Economic burden of urgency urinary incontinence in the United States: a systematic review // J. Manag. Care Pharm. 2014. Vol. 20. P. 130–140.
12. Dmochowski R.R., Blaivas J.M., Gormley E.A., et al. Female Stress Urinary Incontinence Update Panel of the American Urological Association Education and Research, Inc.

- Update of AUA guideline on the surgical management of female stress urinary incontinence // *J. Urol.* 2010. Vol. 183, N 5. P. 1906–1914.
13. Lucas M.G., Bedretidnova D., Bosch H.R., Burkhard F., et al. Guidelines on Urinary Incontinence. European Association of Urology, 2014.
 14. Collinet P., et al. The safety of the inside-out transobturator approach for transvaginal tape (tvt-o) treatment in stress urinary incontinence: French registry data on 984 women // *Int. Urogynecol. J. Pelvic Floor Dysfunct.* 2008. Vol. 19, N 5. P. 711–715.
 15. Richter H., et al. Treatment success of retropubic and transobturator mid urethral slings at 24 months // *J. Urol.* 2012. Vol. 188, N 6. P. 2281–2287.

РАЗДЕЛ 9

НЕОТЛОЖНАЯ ПОМОЩЬ В ГИНЕКОЛОГИИ

Глава 23

Острый живот в гинекологии

Термин «острый живот», не являясь нозологической формой, подразумевает симптомокомплекс, который определяется раздражением брюшины и не специфичен для гинекологических заболеваний.

Диагностика острого живота важна на догоспитальном этапе, чтобы вовремя направить пациентку в соответствующий стационар. Врач при первой встрече с пациенткой, видя иногда начальные признаки заболевания, может предположительно поставить диагноз не только «острый живот», но и предполагаемую нозологическую форму. Последнее может помочь врачу при первом осмотре в стационаре.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Причины острого живота могут быть самыми разнообразными. Связаны они с попаданием в брюшную полость жидкого содержимого различных органов (желчь, моча, гной, кишечное содержимое), крови или развитием воспалительного процесса брюшины вследствие панкреатита, эпиплоита, дивертикулита, апоплексии яичника, перекрута ножки яичникового образования, раковой диссеминации, туберкулеза брюшины, нарушения питания миоматозного узла. Все указанные причины приводят к раздражению брюшины, нередко к перитониту.

В гинекологической практике клиническая картина острого живота наблюдается при нарушенной внематочной беременности, апоплексии яичника, при разрыве стенки гнойного очага внутренних гениталий, при перекруте ножки яичникового образования, нарушении питания миоматозного узла, ятрогенном повреждении внутренних органов.

Перекрут ножки яичникового образования и нарушение питания миоматозного узла характеризуются снижением кровотока вплоть до некроза тканей в указанных образованиях, отеком их и пропитыванием асептической жидкости в брюшную полость. При всех вышеуказанных этиологических факторах наблюдается раздражение высокочувствительных рецепторов брюшины.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клиническая картина определяется этиологией острого живота. Нарушение целостности органов, сопровождающееся попаданием жидкого содержимого или крови в брюшную полость, приводит к внезапному появлению сильных болевых ощущений, тошноте,

рвоте, ухудшению общего состояния. Тем же сопровождается перекут ножки яичникового образования. Острое начало явлений острого живота при этом состоянии связано с натяжением связочного аппарата. Внутрибрюшное кровотечение может приводить к обморочному состоянию, слабости, бледности кожных покровов.

Нарушение питания в миоматозном узле может сопровождаться постепенным проявлением симптомов острого живота, отсутствием острых проявлений в начале заболевания. Клиническая картина острого живота при туберкулезе брюшины и раковой интоксикации проявляется в основном болевыми ощущениями по всему животу, сухостью языка.

ДИАГНОСТИКА

Тщательно собирается анамнез: выясняются заболевания, предшествующие картине острого живота (наличие яичниковых образований, воспаления внутренних гениталий, туберкулеза, РЯ); факторы, способствующие появлению болей (поднятие тяжести, резкое движение); время появления болей и чем они сопровождалась (тошнота, рвота, слабость, головокружение, обморочное состояние); локализация наиболее выраженных болей; время появления болей по отношению к менструальному циклу (задержка менструации, середина цикла).

Данные осмотра: ухудшение общего состояния; сухой язык, обложенный белым или сероватым налетом; возможно повышение температуры тела.

Пальпация и перкуссия живота

Пальпацию следует осуществлять поверхностно всей ладонью, а не кончиками пальцев. При гинекологических заболеваниях пальпация живота болезненна преимущественно в нижних отделах. Нередко определяется защитный дефанс мышц живота в ответ на пальпацию. Перкуссия живота болезненна, при внутрибрюшном кровотечении определяется притупление перкуторного звука в отлогих местах, в других отделах при вздутии живота — тимпанит. Симптомы раздражения брюшины положительные, иногда по всему животу, иногда локально, внизу живота слева и справа.

У лиц пожилого возраста при наличии острого живота клиническая картина бывает невыраженной: язык обложен белым налетом, сухой, живот мягкий, симптомы раздражения брюшины выражены слабо.

У детей при выявлении напряжения мышц живота в ответ на пальпацию исследование проводится во время медикаментозного сна.

Лабораторные исследования

Основным скрининговым методом является анализ крови, который при воспалительных процессах характеризуется лейкоцитозом, повышением СОЭ и сдвигом формулы влево. При кровотечении в брюшную полость — снижение гемоглобина, эритроцитов, которые в начале кровопотери сразу не снижаются.

Инструментальное исследование

При клинике острого живота измеряется температура тела, АД, проводится УЗИ. При невыясненной этиологии причин острого живота показана лапароскопия или лапаротомия. Иногда осуществляется сначала диагностическая лапароскопия, которая затем может переходить в оперативное лечение или лапаротомию.

Дифференциальную диагностику острого живота при гинекологических заболеваниях часто проводят с хирургическими, что изложено при дальнейшем описании различных нозологических форм.

При неясной этиологии острого живота необходима консультация хирурга.

ПРОГНОЗ

При своевременной адекватной терапии острого живота и восполнении кровопотери (за исключением раковой инсеминации, туберкулезного перитонита) прогноз благоприятный.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ерюхин И.А. Острый живот. Догоспитальная диагностика // Национальное руководство. Абдоминальная хирургия. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. С. 102–23.
2. Mayumi T., Yoshida M., Tazuma S., et. al. The Practice Guidelines for Primary Care of Acute Abdomen. Jpn J Radiol. 2016 Jan; 34(1): 80–115.

23.1. ПЕРФОРАЦИЯ МАТКИ

Перфорация матки от латинского *perforation* (синоним — прободение) — обозначает нарушение целостности стенки матки каким-нибудь предметом при внутриматочном вмешательстве.

КОД ПО МКБ-10

O71.5 Перфорация матки как акушерская травма.

T83.3 Перфорация матки внутриматочным противозачаточным средством.

Oo8.6 Перфорация матки, связанная с абортom.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Перфорацию матки вследствие внутриматочных вмешательств диагностируют у 1% больных. Раньше наибольшая частота перфорации матки определялась использованием инструментального удаления плодного яйца или его элементов при аборте, ВМК. С переходом на медикаментозный аборт, вакуум-аспирацию, сокращение использования ВМК частота травмы матки уменьшается. Сохраняется возможность перфорации при диагностическом выскабливании, особенно у лиц пожилого возраста.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Перфорация матки может быть:

- полная (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 И ПАТОГЕНЕЗ

Перфорация матки во время аборта происходит чаще зондом, расширителем Гегара, реже — кюреткой, абортцангом и определяется техническими погрешностями. При диагностическом выскабливании измененной патологическим процессом матки, деформировании стенок ее и цервикального канала легко произвести перфорацию зондом, расширителями Гегара, кюреткой, реже — тубусом гистероскопа. Повреждение соседних органов при перфорации наблюдается чаще кюреткой.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клиническая картина нередко проявляется не сразу, а через несколько часов (пациентка во время операции обезболена). Симптомы перфорации, как правило, связаны с небольшим кровотечением при ранении стенки матки, сальника.

Перфорация матки в области сосудистого пучка может приводить к обильному внутрибрюшному кровотечению: появляется бледность кожных покровов, снижается АД, учащается пульс. Нарушение целостности кишечника, мочевого пузыря характеризуется картиной острого живота.

ДИАГНОСТИКА

Чаще всего хирург, производящий внутриматочную манипуляцию, ощущает легкость, с которой вводимый инструмент погружается на большую глубину, чем величина матки. При использовании гистероскопии перфорационное отверстие визуализируется.

Если не диагностирована перфорация во время операции, то ее следует заподозрить, если через несколько часов у пациентки появляются симптомы острого живота. Перфорация в области сосудистого пучка сопровождается внутрибрюшным кровотечением, гемодинамическими расстройствами, бледностью кожных покровов.

Дополнительным методом исследования является УЗИ, при котором в брюшной полости может определяться свободная жидкость, достоверным методом диагностики является лапароскопия. При малой перфорации или перфорации задней стенки матки диагностика невозможна.

ЛЕЧЕНИЕ

При неполной и неосложненной перфорации матки лечение не требуется. Если таковая происходит в процессе внутриматочного вмешательства, то удаление содержимого матки с осторожностью продолжается.

При клинической картине перфорации матки основной метод лечения — хирургический. Во всех случаях перфорации матки с целью диагностики и лечения показана лапароскопия, во время которой хирург проводит ревизию органов малого таза и брюшной полости для оценки состояния внутренних органов.

Объем оперативного вмешательства, как правило, минимальный: сшивание краев раны и промывание брюшной полости. В послеоперационном периоде всем больным показана превентивная антибактериальная терапия.

При перфорации маточным зондом (инструмент небольшого диаметра), а также в случае отсутствия клинических (тахикардия, снижение АД, симптомы раздражения брюшины) и УЗИ признаков внутреннего кровотечения возможна выжидательная тактика: холод на живот, назначение сокращающих матку средств, динамическое наблюдение, УЗИ контроль.

При перфорации матки во время проведения аборта расширителем большого размера, абортцангом или кюреткой всегда методом выбора хирургического лечения является лапароскопический доступ.

При повреждении органов брюшной полости, при большой кровопотере с картиной геморрагического шока необходимо привлечение к операции хирурга и/или уролога в зависимости от локализации повреждения.

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

Пациентка должна иметь выписку, в которой отражено, в каком месте прошла перфорация, ее величина и что в последующем было сделано в аспекте лечебных мероприятий.

При наступлении беременности требуется особенно тщательно наблюдать за пациенткой.

ПРОГНОЗ

При своевременно диагностированной перфорации матки и адекватно оказанной медицинской помощи прогноз для жизни и здоровья благоприятный.

ПРОФИЛАКТИКА

Внутриматочные вмешательства должен производить квалифицированный врач. Если возникают трудности во время диагностического выскабливания у пожилых пациенток, следует осуществлять процедуру под контролем УЗИ и гистероскопии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Кулаков В.И., Манухин И.Б., Савельева Г.М. (ред.). Гинекология : национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. С. 967–969.
2. Mala T., Harsem N.K., Rostad S., Mathisen L.C., et al. Perforation of the pregnant uterus during laparoscopy for suspected internal herniation after gastric bypass // Case Rep. Obstet. Gynecol. 2014.
3. Seol H.J., Ki K.D. Rupture of uterine serosal hematoma: delayed complication of uterine perforation // Clin. Exp. Obstet. Gynecol. 2015. Vol. 42, N 3. P. 388–389.
4. Vecchio R., Marchese S., Leanza V., Leanza A. et al. Totally laparoscopic repair of an ileal and uterine iatrogenic perforation secondary to endometrial curettage // Int. Surg. 2015 Feb. Vol. 100, N 2. P. 244–248.

23.2. АПОПЛЕКСИЯ ЯИЧНИКА

Апоплексия яичника (арорplexia ovarii) — внезапно наступивший разрыв яичника, сопровождающийся поступлением крови в брюшную полость. Синонимы — разрыв кисты яичника, гематома яичника.

КОД ПО МКБ-10

N83.0 Геморрагическая фолликулярная киста яичника.

N83.1 Геморрагическая киста желтого тела.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Апоплексия яичника, как правило, чаще встречается в репродуктивном периоде, по частоте занимает третье место в структуре острых гинекологических заболеваний. Частота рецидивов составляет 42–69%.

КЛАССИФИКАЦИЯ

В зависимости от клинических проявлений выделяют три формы заболевания:

- болевая;
- геморрагическая (анемическая);
- смешанная.

С учетом величины внутрибрюшной кровопотери выделяют три степени геморрагической формы апоплексии яичника:

- легкая (кровопотеря 100–150 мл);
- среднетяжелая (кровопотеря 150–500 мл);
- тяжелая (кровопотеря более 500 мл).

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Повреждение яичника у 90–94% больных происходит в середине цикла или во 2-ю фазу менструального цикла в связи с разрывом желтого тела, иногда кисты желтого тела, что связано с повышенной проницаемостью сосудов и увеличением их кровенаполнения в период овуляции и во второй фазе менструального цикла.

Апоплексия правого яичника встречается в 2–4 раза чаще, чем левого, что объясняется более обильным его кровоснабжением, поскольку правая яичниковая артерия отходит непосредственно от аорты, а левая — от почечной артерии.

Апоплексии яичника способствуют изменения, происходящие в его ткани и сосудах, которые могут быть обусловлены воспалительными процессами, нарушением гормональной регуляции, изменениями свертываемости крови.

Воспалительные процессы органов малого таза приводят к склеротическим изменениям в ткани яичника (склероз стромы, фиброз эпителиальных элементов, периоофориты), его сосудах, а также к застойной гиперемии и варикозному расширению овариальных вен.

Изменения гормонального статуса — нарушение соотношения гонадотропных гормонов гипофиза (ФСГ, ЛГ), повышение уровня пролактина — способствуют формированию желтого тела. Кровотечения из яичника могут быть при заболеваниях крови и длительном приеме антикоагулянтов, приводящих к нарушениям свертывающей системы крови.

Указанные условия создают фон для факторов, непосредственно приводящих к разрыву яичника. К ним относятся травма живота, физическое напряжение, половой акт, спринцевание, влагалищное исследование и т.д. У ряда больных разрыв яичника происходит без видимых причин в состоянии покоя или во время сна.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

К явлениям острого живота приводит кровотечение в брюшную полость. Клиническая картина сопровождается внезапно появляющимися болями внизу живота, больше справа или слева, которые могут иррадиировать в прямую кишку. При большой кровопотере (среднетяжелая, тяжелая степень апоплексии) у пациентки появляется слабость, головокружение, холодный липкий пот, возможны тошнота и рвота.

При легкой степени апоплексии жалобы могут быть не столь выраженными.

ДИАГНОСТИКА

У пациенток со среднетяжелой и тяжелой степенью жалобы указывают на симптомы, характерные для острого живота. Из анамнеза важным является определение времени появления симптомов по отношению к менструальному циклу (середина цикла или 2-я фаза цикла), наличие провоцирующих моментов. При физикальном обследовании может быть бледность кожных покровов, тахикардия, при большой кровопотере — снижение АД. Язык суховат, пальпация живота болезненна в нижних отделах, где выявляются симптомы раздражения брюшины, живот несколько вздут, может быть притупление перкуторного звука в отлогих местах.

В клиническом анализе крови существенных изменений, в случае легкой степени тяжести апоплексии, не происходит, при среднетяжелой и тяжелой степени гемоглобин может быть снижен. Иногда происходит небольшое повышение числа лейкоцитов без сдвига формулы влево. Показатели свертываемости крови и фибринолитической активности (если кровотечение из яичника не связано с нарушением гемостаза) не изменены.

При гинекологическом осмотре слизистая влагалища бледновата, иногда в небольшом количестве могут отмечаться кровяные выделения. При двуручном исследовании может быть пастозность в сводах, болезненность с большой стороны.

При УЗИ внутренних гениталий определяется значительное количество свободной мелко- и среднedisперсной жидкости в брюшной полости со структурами неправильной формы, повышенной эхогенности (кровяные сгустки).

Методом выбора в диагностике апоплексии яичника является лапароскопия. Апоплексия яичника при лапароскопии выглядит как стигма овуляции: приподнятое над поверхностью небольшое пятно диаметром 0,2–0,5 см с признаками крово-

течения или прикрытое сгустком крови, в виде кисты желтого тела в «спавшемся» состоянии либо в виде желтого тела с линейным разрывом или округлым дефектом ткани с признаками кровотечения.

У пациенток с легкой формой апоплексии яичника при осмотре кожные покровы и видимые слизистые оболочки обычной окраски. Пульс и АД в пределах нормы. Язык чистый, влажный. Живот мягкий, хотя возможно незначительное напряжение мышц передней брюшной стенки в нижних отделах. Пальпаторно отмечается болезненность в подвздошной области на стороне пораженного яичника, перитонеальных симптомов нет. Перкуторно свободная жидкость в брюшной полости не определяется.

При гинекологическом осмотре матка нормальных размеров, яичник несколько увеличен и болезнен. Своды влагалища глубокие, свободные.

УЗИ органов малого таза позволяет визуализировать непосредственно разрыв яичника. При болевой форме апоплексии в позадматочном (дугласовом) пространстве обнаруживается незначительное количество гипоэхогенной жидкости с мелкодисперсной взвесью (фолликулярная жидкость с примесью крови).

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Дифференциальная диагностика должна осуществляться со всеми заболеваниями, приводящими к клинической картине острого живота. Окончательно диагноз устанавливается при лапароскопии.

Дифференцировать следует геморрагическую форму апоплексии яичника с болевой формой, которая не требует лапароскопии.

Болевая форма апоплексии яичника наблюдается при кровоизлиянии в ткань фолликула или желтого тела. Заболевание манифестирует приступом болей внизу живота, без иррадиации, иногда со рвотой и тошнотой. Признаков внутрибрюшного кровотечения нет.

ЛЕЧЕНИЕ

Лечение пациенток с апоплексией яичника зависит от формы заболевания и тяжести внутрибрюшного кровотечения. При болевой форме и незначительной внутрибрюшной кровопотере (менее 150 мл) без признаков нарастания кровотечения можно проводить консервативную терапию. Она включает покой и лед на низ живота (способствует спазму сосудов).

Консервативная терапия проводится в стационаре под круглосуточным наблюдением. При повторном приступе болей, ухудшении общего состояния, нестабильности гемодинамики, увеличении количества крови в брюшной полости, определяемом клинически и при УЗИ сканировании, возникают показания к оперативному вмешательству (лапароскопии, лапаротомии).

Показания к лапароскопии:

- наличие более 150 мл крови в брюшной полости, подтвержденное физикальным исследованием и УЗИ;
- неэффективность консервативной терапии в течение 1–3 дней;
- признаки продолжающегося внутрибрюшного кровотечения, подтвержденного при УЗИ органов малого таза;
- дифференциальная диагностика острых гинекологических и острых хирургических заболеваний.

Показания к лапаротомии:

- признаки внутрибрюшного кровотечения, приводящего к нарушениям гемодинамики с тяжелым состоянием больной (геморрагический шок);
- невозможность проведения лапароскопии (спаечный процесс, усиление кровотечения из поврежденных сосудов яичника).

Оперативное вмешательство выполняют нижнесрединным доступом или надлобковым разрезом по Пфанненштилю. Возможный объем вмешательства: коагуляция места разрыва, наложение швов на яичник, резекция яичника (овариэктомия) при невозможности выполнения органосохраняющей операции. При лапаротомии по показаниям производится реинфузия крови, излившейся в брюшную полость.

Оперативное вмешательство при апоплексии яичника должно быть максимально щадящим: коагуляция места разрыва, резекция яичника. Аднексэктомия производится крайне редко при невозможности сохранить ткань яичника.

ПРОГНОЗ

При своевременной диагностике и лечении апоплексии яичника прогноз благоприятный. Описаны повторно встречающиеся апоплексии яичников.

ПРОФИЛАКТИКА

Профилактика относится к предупреждению повторной апоплексии яичника у пациенток, перенесших геморрагическую форму апоплексии.

Для подавления овуляции и коррекции гормонального профиля в течение 3–6 мес используют комбинированные эстроген-гестагенные монофазные низко- или микродозированные оральные контрацептивы. Профилактические мероприятия способствуют снижению частоты рецидивов заболевания.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Кулаков В.И., Манухин И.Б., Савельева Г.М. (ред.). Гинекология : национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. С. 969–975.
2. Гинекология. Учебник / под ред. В.Е. Радзинского, А.М. Фукса. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. 847 с.
3. Гинекология. Учебник. 4-е изд., перераб. и доп. / под ред. Г.М. Савельевой, В.Г. Бреусенко. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. С. 335–338.
4. Bogner G., Wolfrum-Ristau P., Schneider W., Fischer T., et al. Local foreign body reaction of peritoneum after rupture of cystic partially immature teratoma // J. Minim. Invasive Gynecol. 2014 Sep-Oct. Vol. 21, N 5. P. 959–962.
5. Suh D.S., Han S.E., Yun K.Y., Lee N.K., et al. Ruptured hemorrhagic corpus luteum cyst in an undescended ovary: a rare cause of acute abdomen // J. Pediatr. Adolesc. Gynecol. 2016 Feb. Vol. 29, N 1. P. e21–e4.
6. Wang H., Guo L., Shao Z. Hemoperitoneum from corpus luteum rupture in patients with aplastic anemia // Clin. Lab. 2015. Vol. 61, N 3–4. P. 427–430.

23.3. ПЕРЕКРУТ НОЖКИ ОПУХОЛИ ЯИЧНИКОВ (ПРИДАТКОВ МАТКИ)

Перекрут ножки яичникового образования (придатков матки) — это острое состояние, обусловленное внезапным нарушением кровообращения в органах за счет механического перекручивания кисты или придатков вокруг своей ножки. Различают *анатомическую* ножку, к которой относят собственную связку яичника; мезовариум; связку, подвешивающую яичник (воронкотазовую связку); и *хирургическую*, которая дополнительно включает в себя маточную трубу.

КОД ПО МКБ-10

- N83.5 Перекручивание яичника, ножки яичника и маточной трубы.
Q50.2 Врожденный перекрут яичника.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Перекруту подвержены как интактные, так и измененные за счет различных яичниковых образований придатки матки (кисты яичников, доброкачественные и злокачественные опухоли), данное состояние встречается во всех возрастных периодах, во время беременности и в послеродовом периоде, в циклах ВРТ, после гистерэктомии в анамнезе, составляя около 2,7% среди всех заболеваний, приводящих к «острому животу» в гинекологии.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Среди основных причин стоит отметить гипермобильность придатков матки и наличие яичникового образования, чаще всего перекруту подвержены дермоидные и параовариальные кисты. Величина яичникового образования не определяет риски возможного перекрута. Провоцирующими факторами являются резкое перемещение тела в пространстве, внезапные движения и физическая нагрузка. Механизм повреждения ткани яичника при перекруте связан с острой ишемией в органе вследствие механической окклюзии питающих сосудов с развитием в дальнейшем воспаления и некроза.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Как правило, имеются анамнестические указания на предшествующую физическую нагрузку с последующим возникновением резких болей, чаще схваткообразного характера, в нижних отделах живота, нарастающих в первые часы заболевания, боль может быть локальной на стороне поражения. В большинстве наблюдений перекрут ножки яичникового образования (придатков матки) сопровождается тошнотой и рвотой. Через несколько часов проявляются перитонеальные симптомы. У лиц пожилого возраста симптомы раздражения брюшины отсутствуют, и единственным симптомом может быть «сухой» язык и учащенный пульс.

ДИАГНОСТИКА

Данные и возможности физикального обследования

При наличии локальной болезненности различной степени интенсивности, сопровождающейся симптомами раздражения брюшины, тошнотой, рвотой и сухостью языка, следует подумать о возможном перекруте ножки яичникового образования (придатков матки). При двуручном влагалищно-абдоминальном исследовании придатки матки располагаются спереди или сзади от матки, определяется их увеличение вследствие отека или наличия объемного яичникового образования и резкая болезненность при пальпации.

Лабораторные методы исследования

Среди лабораторных методов исследования патогномичных признаков не выявлено, изменения могут в первую очередь затронуть показатели периферической крови в виде лейкоцитоза и увеличения СОЭ, возможен сдвиг лейкоцитарной формулы влево. Вспомогательным методом лабораторной диагностики могут являться такие маркеры воспалительного ответа, как D-димер и С-реактивный белок.

Инструментальные методы исследования

Среди инструментальных методов исследования наиболее доступным и информативным является УЗИ с применением трансвагинального датчика, точность которого составляет до 75%. Наиболее характерными признаками перекрута ножки яичникового образования (придатков матки) являются наличие свободной жидкости, изменение нормальной локализации яичника, визуализация увеличенного вследствие отека яичника или определение в структуре патологического

образования, при длительном поражении эхо-структура меняется, приобретая более сложный вид с кистозной дегенерацией и/или геморрагическими полостями. Наиболее информативными следует считать изменения кровотока при цветовом доплеровском картировании, хотя данные весьма переменчивы. Могут наблюдаться следующие признаки: отсутствие или невыраженность овариального венозного кровотока, отсутствие артериального кровотока, при этом нормальные характеристики кровотока в ряде наблюдений не исключают перекрут, а связаны с дополнительным питанием яичника из ветвей маточной артерии.

ЛЕЧЕНИЕ

Лечение при перекруте ножки яичникового образования (придатков матки) только оперативное.

Показания к госпитализации

Подозрение на перекрут придатков матки всегда является показанием к экстренной госпитализации в стационар, не подразумевает амбулаторного наблюдения.

Принципы и методы немедикаментозного лечения

Патогенез состояния определяет сугубо хирургическую тактику ведения пациентов.

Противопоказания

Противопоказания к экстренному оперативному вмешательству могут быть только со стороны соматического статуса, допустима отсроченная операция после соответствующей подготовки.

Методика хирургического лечения

Лапароскопия — наиболее целесообразный доступ для оперативного пособия. У пациенток молодого возраста целесообразно органосохраняющее лечение в объеме раскручивания (*detorsion*) хирургической ножки. Необходимо интраоперационное наблюдение за раскрученными придатками в течение 10–15 мин, при восстановлении кровотока и отсутствии выраженных патологических изменений допустимо выполнение органосохраняющей операции. При необратимом ишемическом поражении перекрученных придатков матки оправдано выполнение аднексэктомии. Техника лапароскопической аднексэктомии представлена в соответствующем разделе руководства. При подозрении на злокачественный характер новообразования яичника целесообразно выполнить конверсию доступа на лапаротомию, по возможности, — срочное гистологическое исследование.

В послеоперационном периоде всем пациентам рекомендуется терапия, направленная на восстановление реологических нарушений, с использованием НМГ в стандартных профилактических дозах.

СРОКИ НЕТРУДОСПОСОБНОСТИ

Сроки нетрудоспособности зависят от оперативного доступа, составляя в среднем 7–10 дней.

ПРОГНОЗ

При своевременной диагностике и адекватной терапии прогноз благоприятный.

ПРОФИЛАКТИКА

Для профилактики последующего рецидива заболевания, при анатомически удлиненной собственной связке яичника, интраоперационно возможно проведение ее пликаций путем наложения продольного шва.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гинекология : учебник / под ред. Г.М. Савельевой, В.Г. Бреусенко. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. С. 339–341.
2. Гинекология: учебник / под ред. В.Е. Радзинского, А.М. Фукса. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. С. 847–849.
3. Кулаков В.И., Манухин И.Б., Савельева Г.М. Гинекология: национальное руководство по гинекологии. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. 1088 с.
4. Sahlу Z., et al. Adnexal torsion a five-years retrospective review in hospitals // *Ethiop. Med. J.* 2014. Vol. 52, N 4. P. 155–164.
5. Spinelli C., et al. Adnexal torsion in adolescents: update and review of the literature // *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.* 2015. Vol. 27, N 5. P. 320–325.
6. Topçu H.O., et al. Evaluation of the diagnostic accuracy of serum D-dimer levels in pregnant women with adnexal torsion // *Diagnostics (Basel)*. 2015. Vol. 5, N 1. P. 1–9.
7. Melcer Y., et al. Similar but different: a comparison of adnexal torsion in pediatric, adolescent, and pregnant and reproductive-age women // *J. Womens Health (Larchmt)*. 2016. Vol. 25, N 4. P. 391–396.
8. Mashlach R., et al. Sonographic diagnosis of ovarian torsion: accuracy and predictive factors // *J. Ultrasound Med.* 2011. Vol. 30, N 9. P. 1205–1210.

23.4. НАРУШЕНИЕ КРОВΟΣНАБЖЕНИЯ МИОМАТОЗНОГО УЗЛА

Нарушение кровоснабжения миоматозного узла приводит к некрозу тканей и необратимым изменениям структуры и клинически проявляется симптомами «нарушения питания миомы матки».

КОД ПО МКБ-10

См. главу 12.2 «Миома матки».

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Наиболее часто некроз миоматозных узлов возникает при перекруте ножки субсерозной миомы 0-го типа; также нарушение питания миомы возникает при быстром росте узлов или достижении ими больших размеров. Частота некроза миомы матки не превышает 7%. Группу риска по развитию ишемии миоматозных узлов составляют беременные с миомой матки.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Причиной возникновения некроза субсерозного миоматозного узла 0-го типа может быть неадекватное кровоснабжение из-за перекрута ножки узла или из-за достижения больших размеров интерстициально-субсерозных и интерстициальных миоматозных узлов. Возникновение острой или хронической ишемии обуславливает развитие различных дистрофических процессов, которые в конечном итоге приводят к некрозу опухоли. Выделяют два типа некроза: сухой и влажный. Сухой некроз приводит к постепенному обезвоживанию и дегенеративному сморщиванию тканей миомы с формированием пещеристых полостей. При влажном некрозе в большей степени выражен венозный застой и отек тканей, их лизис с последующим образованием кистозных полостей. Макроскопически узлы имеют синюшно-багровую окраску за счет множественных кровоизлияний.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

При перекруте ножки субсерозного миоматозного узла отмечаются:

- острые боли внизу живота;

- тошнота, рвота;
- повышение температуры тела;
- тахикардия;
- лейкоцитоз, возможно со сдвигом формулы;
- повышение СОЭ.

При нарушении питания интерстициального узла:

- боли внизу живота;
- субфебрильная температура;
- лейкоцитоз.

При некрозе интерстициального узла:

- острые боли внизу живота;
- тошнота, рвота;
- повышение температуры тела;
- лейкоцитоз, возможно со сдвигом формулы;
- повышение СОЭ;
- нарушение мочеиспускания и стула;
- напряжение передней брюшной стенки.

ДИАГНОСТИКА

Диагноз ставится на основании жалоб, данных анамнеза, объективного общего и гинекологического обследования, а также результатов лабораторных и дополнительных методов исследования.

При перекруте ножки субсерозного миоматозного узла:

- во время общего осмотра и гинекологического исследования определяется подвижное болезненное плотное образование отдельно от матки;
- симптомы раздражения брюшины различной степени выраженности.

При нарушении питания интерстициального узла:

- определяется увеличенная в размерах болезненная матка;
- симптомы раздражения брюшины не выражены.

При некрозе интерстициального узла:

- при гинекологическом исследовании определяется увеличенная матка и мягкой консистенции резко болезненный миоматозный узел;
- при отсутствии своевременного лечения некроз миоматозного узла может приводить к развитию перитонита и появлению симптомов раздражения брюшины.

К дополнительным методам диагностики относят УЗИ с определением цветового доплеровского картирования и доплерографию, а также лапароскопию.

УЗИ. Оценивает размер, топографию и структуру миоматозных узлов. К признакам нарушения питания и некроза опухоли относят:

- двойной контур миоматозного узла;
- гетерогенную структуру узла с участками повышенной эхогенности и кистозными полостями;
- на основании цветового доплеровского картирования и доплерографии выявляют степень нарушения питания миомы;
- артериальный кровоток замедлен;
- снижен индекс резистентности;
- венозный застой;
- наличие остаточных зон васкуляризации свидетельствует о нарушении питания в миоматозном узле;
- отсутствие цветковых локусов свидетельствует о некрозе узла.

Лапароскопия — незаменимый метод диагностики при дифференциальной диагностике «острого живота» при трудно диагностируемых миоматозных узлах с другими опухолями малого таза и брюшной полости.

Дифференциальная диагностика

Проводится с:

- солидными опухолями яичника (перекрут);
- забрюшинными опухолями;
- острыми воспалительными заболеваниями придатков матки (тубоовариальными образованиями);
- внутрибрюшным кровотечением (апоплексия яичника, трубная беременность и др.);
- хирургическими и урологическими заболеваниями (острый аппендицит, мочекаменная болезнь, дистопия почки и др.).

ЛЕЧЕНИЕ

Основной метод лечения при некрозе миоматозного узла хирургический. Объем оперативного лечения зависит от клинической ситуации и реализованности репродуктивной функции. Приоритет остается за органосохраняющим лечением. При субсерозных миоматозных узлах 0 или I типа (перекрут или нарушение питания вследствие больших размеров узла) проводится лапароскопическая миомэктомия. При нарушении питания интерстициальных узлов предпочтительным остается лапаротомический доступ. У пациенток с некрозом интерстициальных или интерстициально-субсерозных узлов объем хирургического лечения — гистерэктомия.

ПРОГНОЗ

При своевременной диагностике и хирургическом лечении прогноз для жизни и здоровья благоприятный.

ПРОФИЛАКТИКА

Своевременная диагностика и лечение миомы матки.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Адамян Л.В. Миома матки: диагностика, лечение и реабилитация: клинические рекомендации по ведению больных. М., 2015. С. 99.
2. Гинекология. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007.

23.5. ВНЕМАТОЧНАЯ БЕРЕМЕННОСТЬ

Внематочная беременность, эктопическая беременность — имплантация и развитие плодного яйца за пределами слизистой тела матки.

КОД ПО МКБ-10

- О00.0 Абдоминальная (брюшная) беременность.
- О00.1 Трубная беременность.
 - Беременность в маточной трубе.
 - Разрыв маточной трубы вследствие беременности.
 - Трубный аборт.
- О00.2 Яичниковая беременность.

000.8 Другие формы внематочной беременности.

Шеечная.

В роге матки.

Интралигаментарная.

Стеночная.

000.9 Неуточненная.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Частота внематочной беременности во всем мире независимо от способа расчета данного показателя имеет тенденцию к росту. В экономически развитых странах средняя статистическая частота внематочной беременности составляет 1,2–1,4% по отношению к общему числу беременностей и 0,8–2,4% — по отношению к родам. Летальность при внематочной беременности за последние 10 лет снизилась на 10–12% благодаря использованию высокотехнологичных методов диагностики. В России среди причин материнской смертности удельная частота внематочной беременности не превышает 2,6%.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Помимо международного классификатора (МКБ-10), выделяют клиническую классификацию внематочной беременности.

По локализации в различных отделах маточной трубы:

- интерстициальную (маточная часть);
- истмическую;
- ампулярную.

По характеру развития яичниковой беременности:

- развивающуюся на поверхности яичника;
- развивающуюся интрафолликулярно.

Наиболее часто эктопическое плодное яйцо формируется в маточной трубе (96,5–98,5%), поэтому нередко внематочную беременность отождествляют с трубной беременностью. Остальные, так называемые «редкие» формы внематочной беременности, распределяются следующим образом: яичниковая — 0,4–1,3%; брюшная — 0,1–1,0%; беременность в рудиментарном роге матки — 0,2–0,9%; шеечная — 0,1–0,4% и интралигаментарная — 0,1%.

К редким формам относится гетеротопическая беременность, при которой одновременно возникает маточная и внематочная имплантация эмбрионов (в том числе и брюшная), а также двусторонняя трубная беременность. Частота спонтанной гетеротопической беременности в нестимулированных менструальных циклах составляет 1:380 000, на фоне применения стимуляторов овуляции достигает 1:1000.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Причины эктопической nidации трофобласта до настоящего времени остаются неуточненными. Поэтому при освещении вопросов этиологии внематочной беременности принимаются во внимание факторы, потенциально способствующие ее развитию, — т.е. факторы риска. Последние разделяют по групповым признакам:

- анатомические (связанные с нарушениями транспортной функции маточных труб):
 - ✦ воспаление маточных труб;
 - ✦ инактивация (стерилизация) маточных труб;
 - ✦ использование внутриматочной контрацепции;

- ◇ операции на маточных трубах, в том числе предшествующее хирургическое лечение трубной беременности;
- гормональные:
 - ◇ индукция овуляции;
 - ◇ ЭКО;
 - ◇ задержка овуляции;
 - ◇ трансмиграция овоцита;
- спорные:
 - ◇ эндометриоз;
 - ◇ врожденные аномалии матки;
 - ◇ дивертикулез труб;
 - ◇ патология спермы;
 - ◇ аномалии уровня простагландинов в сперме;
 - ◇ хромосомные нарушения.

Основу патогенеза внематочной беременности составляют нарушения физиологического транспорта оплодотворенной яйцеклетки, обуславливающие ее имплантацию вне полости матки. При трубной беременности внедрение бластоцисты в эндосальпинкс завершается формированием плодместилища из оболочек маточной трубы: слизистая оболочка покрывает плодное яйцо со стороны просвета трубы, образуя внутреннюю капсулу плодместилища; мышечная и серозная оболочки составляют его наружную капсулу. Неизбежный исход (прерывание трубной беременности) вызван рядом причин.

1. Неприспособленностью маточных труб к дальнейшему прогрессированию беременности (эндосальпинкс, в отличие от эндометрия, лишен трубчатых желез и дифференцировки на базальный и функциональный слой); кроме этого, тонкая мышечная оболочка маточных труб неспособна выдержать воздействие прогрессирующего трофобласта.
2. Разрушительным действием эктопического трофобласта, пролиферативная активность которого значительно выше, чем при маточной беременности.

Прерывание трубной беременности происходит либо по типу трубного аборта, либо по типу разрыва трубы. Механизм патогенеза трубного аборта заключается в следующем: рост плодного яйца приводит к растяжению просвета маточной трубы, локальному увеличению ее размеров и истончению и/или повреждению слизистой оболочки, покрывающей плодное яйцо со стороны просвета трубы (*pseudo-decidua capsularis*). Прогрессирование беременности сопровождается достаточно быстрым разрушением кровеносных сосудов трубы ворсинками хориона, в результате которого между плодным яйцом и плодместилищем формируются кровоизлияния, и нарушается кровоснабжение зародыша. Из-за внутреннего разрыва плодместилища и постепенной отслойки от стенки маточной трубы плодное яйцо погибает. Антиперистальтические сокращения миосальпинкса изгоняют плодное яйцо из просвета трубы в брюшную полость. Процесс прерывания беременности сопровождается кровотечением в просвет трубы, откуда кровь проникает в брюшную полость через брюшное отверстие. Разрыв маточной трубы происходит вследствие прорастания трофобластом, активно внедряющимся в стенку маточной трубы, всех трех ее оболочек — слизистой, мышечной, серозной; основным источником внутрибрюшного кровотечения в этой ситуации являются поврежденные сосуды трубы, однако кровь может выделяться также и через брюшное отверстие.

По аналогии с маточной беременностью выделяют полный трубный аборт (плодное яйцо полностью отделяется от стенки маточной трубы и в дальнейшем целиком изгоняется в брюшную полость) и неполный трубный аборт (связь между

плодным яйцом и плодovместилищем или между плодным яйцом и фимбриями частично сохраняется).

Сравнительно редким исходом трубного аборта является развитие вторичной брюшной беременности при изгнании из маточной трубы жизнеспособного плодного яйца. Еще реже возможна спонтанная резорбция плодного яйца, факт существования которой подтверждается обнаружением «старых» гиалинизированных хориальных ворсин в тканях маточной трубы.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клиническая картина трубной беременности зависит от особенностей ее течения (прогрессирующая, нарушенная) и типа прерывания (трубный аборт, разрыв трубы).

Патогномоничных симптомов *прогрессирующей* трубной беременности не существует; ее течение может имитировать маточную беременность: в организме женщины появляются так называемые сомнительные, или предположительные признаки беременности (изменение вкусовых пристрастий, тошнота, рвота), а также некоторые вероятные признаки (отсутствие менструации, нагрубание молочных желез). При влагалищном исследовании возможно обнаружение в проекции придатков матки опухолевидного образования овальной формы, мягкой или эластической консистенции, болезненного при пальпации и ограниченного в подвижности.

Основными клиническими симптомами *трубного аборта* являются задержка менструации, боли в животе, кровотечение из половых путей (метроррагия). «Классическая» триада внематочной беременности наблюдается только у 46% пациенток с трубным абортом. Среди объективных признаков трубного аборта наибольшей прогностической ценностью обладают: болезненные тракции за шейку матки; отставание размеров тела матки от предполагаемого срока беременности; пальпация в области придатков матки одностороннего болезненного образования ретортообразной формы, мягкой консистенции, ограниченного в подвижности; уплощение, взбухание и болезненность заднего свода влагалища. Осмотр влагалища и шейки матки в зеркалах позволяет обнаружить слабый цианоз слизистых; наружный зев шейки матки закрыт, кровянистые выделения из шеечного канала скудные, темные.

Клиническая картина *разрыва маточной трубы* складывается из симптомов острого внутрибрюшного кровотечения (острая анемия) и перитонеального шока, вызванного как непосредственно разрывом трубы, так и раздражением брюшины жидкой кровью и сгустками. Симптоматика массивного внутреннего кровотечения настолько яркая, что установление диагноза внематочной беременности не представляет каких-либо трудностей. Как правило, остро, среди полного благополучия, появляется резкая боль в нижних отделах живота (над лоном), наиболее выраженная на стороне «беременной» трубы. Боль отличается характерной иррадиацией в задний проход, ключицу, подреберье, межлопаточную область — френикус-симптом, связанный с раздражением диафрагмального нерва кровью, которая при положении пациентки на спине достигает диафрагмы. Болевой приступ сопровождается резким ухудшением общего состояния: наблюдается сильная слабость, вплоть до потери сознания, головокружение, холодный пот, тошнота, рвота. Болевой приступ и кратковременный обморок могут повторяться.

ДИАГНОСТИКА

Для неинвазивной диагностики внематочной беременности используют «Золотой стандарт»: мочевые и сывороточные тесты ХГЧ, а также высокоча-

стотное трансвагинальное УЗИ. Положительный тест на β -ХГЧ и обнаружение трофобласта вне матки — надежные методы диагностики прогрессирующей внематочной беременности.

Поскольку биохимический тест не указывает на локализацию трофобласта, трансвагинальное УЗИ представляет основной метод диагностики внематочной беременности.

Немаловажным акустическим признаком внематочной беременности следует считать появление в углублениях малого таза «свободной» жидкости. При внутрибрюшном кровотоке этот признак имеет определенные особенности: мелкоочечная внутренняя структура с наличием линейных эхопозитивных сигналов (отражение от нитей фибрина).

У трети больных трубной беременностью отмечается увеличение матки и/или утолщение срединного маточного эха. Однако прогностическую ценность данный критерий приобретает только в сочетании с другими (клиническими и/или УЗ) признаками внематочной беременности.

Для диагностики трубной беременности используют УЗ-доплерографию — цветное доплеровское картирование. Применение цветного доплеровского картирования позволяет: регистрировать кровоток эктопического трофобласта — зоны повышенной васкуляризации по периферии патологического («подозрительного») образования, а также визуализировать внутрисердечный кровоток у эмбриона при прогрессирующей трубной беременности. В сложных ситуациях, когда УЗ-диагноз дифференцируется между трубным абортom и другими патологическими состояниями, симулирующими эхографическую картину нарушенной трубной беременности, использование цветного доплеровского картирования позволяет обнаружить повышенный кровоток эктопического трофобласта и тем самым уточнить клинический диагноз.

Применение трансвагинальной эхографии в дополнение к детальному клиническому исследованию при подозрении на внематочную беременность способствует завершению диагностического поиска в следующих ситуациях:

- 1) маточная беременность (прогрессирующая или нарушенная);
- 2) прогрессирующая эктопическая беременность (идентификация плодного яйца и признаков жизнеспособности эмбриона вне полости матки);
- 3) внутрибрюшное кровотечение (использование методики «визуального» кульдоцентеза);
- 4) перитубарная гематома (образование неправильной формы, с неоднородной внутренней структурой и пониженным уровнем звукопроводимости, расположенное сбоку от матки и/или выполняющее углубления малого таза).

Наиболее информативным инструментальным методом диагностики внематочной беременности является лапароскопия, использование которой позволяет объективно (визуально) оценить состояние матки, яичников, маточных труб, объем кровопотери, локализацию эктопического плодного яйца.

ЛЕЧЕНИЕ

Цель: устранение внематочной беременности.

Для лечения трубной беременности успешно применяются как хирургические, так и медикаментозные методы. Хирургический метод является основным методом лечения больных с внематочной беременностью. При этом несомненный приоритет принадлежит оперативной лапароскопии. Абсолютным противопоказанием к эндохирургическому лечению трубной беременности следует считать только геморрагический шок 2–3-й степени, сопровождающийся нестабильной гемодинамикой.

Применение оперативной лапароскопии позволяет выполнять как радикальные (сальпингэктомия), так и органосохраняющие (линейная сальпинготомия) операции. Выбор объема хирургического вмешательства определяется как заинтересованностью пациентки в сохранении репродуктивной функции, так и условиями конкретной клинической ситуации. Показаниями к удалению маточной трубы являются:

- реализованная репродуктивная функция (наличие в анамнезе родов и здоровых детей);
- локализация беременности в интерстициальном отделе маточной трубы;
- выраженный спаечный процесс в полости малого таза и/или вовлечение «беременной» трубы в спаечный процесс;
- наличие макроскопических признаков хронического воспаления маточных труб (гиперемия, отсутствие воронки, множественные гидатиды и др.);
- разрыв трубы;
- локализация плодного яйца в оперированной ранее трубе (после пластической операции по поводу внематочной беременности или трубного бесплодия);
- большие размеры плодместилища;
- обширная перитубарная гематома или гематома мезосальпинкса;
- «старая» инфицированная трубная беременность.

Органосберегающее лечение выполняют при заинтересованности пациентки в сохранении репродуктивной функции и наличии условий для сохранения маточной трубы.

ШЕЕЧНАЯ БЕРЕМЕННОСТЬ

Шеечная беременность (*graviditas cervicalis*) относится к редким формам внематочной беременности и характеризуется нидацией плодного яйца в слизистую шеечного канала (если в формировании плодместилища участвуют канал шейки матки и область перешейка, то подобную локализацию эктопической беременности трактуют как перешеечно-шеечную).

Удельная частота

Удельная частота шеечной (перешеечно-шеечной) беременности составляет 0,1–0,4% (по отношению к родам — 1:18 000).

Морфогенез

Ворсины хориона из-за отсутствия в эндоцервиксе активного функционального слоя достаточно быстро проникают в глубину шейки матки, разрушая ее ткани и кровеносные сосуды (возможно прорастание ворсин хориона в параметрий). Поэтому одним из ранних клинических симптомов шеечной беременности является длительное и безболезненное маточное кровотечение, возникшее после непродолжительной задержки менструации.

Этиология

Этиология шеечной беременности остается малоизученной. Среди **факторов риска** шеечной нидации трофобласта выделяют:

- дистрофические изменения в эндометрии (травматические повреждения во время аборта или диагностического выскабливания слизистой тела матки; эндометрит);
- генитальный эндометриоз;
- подслизистую миому матки;
- синдром Ашермана;
- использование внутриматочной контрацепции;

- кесарево сечение в анамнезе;
- консервативное лечение шеечной беременности в анамнезе;
- аномалии развития матки;
- изменения способности плодного яйца к нидации.

Гистологические критерии

Гистологические критерии шеечной беременности отражают особенности эктопической имплантации яйцеклетки:

- а) наличие желез эндометрия в зоне имплантации;
- б) область имплантации располагается ниже уровня ответвления маточных артерий на шеечные ветви;
- в) отсутствие в полости матки ворсин хориона;
- г) обнаружение среди тканей шейки матки хориальных (плацентарных) структур.

Клиническая картина

Клиническая картина шеечной беременности характеризуется появлением безболезненного маточного кровотечения различной интенсивности (от скудного до профузного); при влагалищном исследовании — шейка матки увеличена в размерах (нередко превышает величину тела матки — форма «песочных часов»), асимметрична, размягчена; наружный зев располагается эксцентрично и приоткрыт; в наружном зеве могут определяться ткани плодного яйца; тело матки нормальных размеров. При *эхографии* — шейка матки увеличена, в ее проекции идентифицируется плодное яйцо; полость матки «пустая».

Диагностика

Диагностика шеечной беременности, особенно на начальных этапах ее развития, представляет определенные трудности и основывается на констатации клинических, инструментальных (УЗИ, МРТ, КТ) и биохимических исследований. В большинстве наблюдений в качестве дополнительного метода визуальной диагностики шеечной беременности применяется трансвагинальное УЗИ. Эхографические признаки шеечной беременности условно можно разделить на прямые и косвенные. К прямым критериям относят (по степени значимости):

- 1) визуализацию плодного яйца и хориона в резко расширенном канале шейки матки в сочетании с такими дополнительными признаками, как:
 - ✧ закрытый внутренний зев;
 - ✧ отрицательный симптом «скольжения» плодного яйца;
- 2) обнаружение цветковых локусов за пределами трофобласта (в толще мышцы шейки матки), интимно связанных с цветковой картиной хориона при сканировании в режиме энергетического доплера;
- 3) форма матки имеет вид песочных часов.

Так называемый симптом «скольжения» основан на идентификации подвижности плодного яйца в шеечном канале и позволяет дифференцировать неполный СПА и шеечную беременность. При надавливании на шейку матки трансвагинальным датчиком эктопическое плодное яйцо не смещается по отношению к стенкам цервикального канала, что является достоверным признаком шеечной беременности. Напротив, изолированная подвижность плодного яйца свидетельствует в пользу неполного выкидыша маточной беременности.

Косвенные сонографические признаки шеечной беременности идентичны таковым внематочной беременности в целом:

- 1) увеличение тела матки при отсутствии признаков маточной беременности и органических изменений в миометрии;

- 2) утолщение маточного эха (в ряде наблюдений удается визуализировать резко утолщенные контуры децидуального эндометрия);
- 3) отсутствие признаков маточной беременности при величине β -ХГЧ в сыворотке крови свыше 2500 Ед/л.

Дифференциальная диагностика

Шеечную беременность дифференцируют с абортom в ходу, шеечной миомой, РШМ, локализованным в цервикальном канале.

Для аборта в ходу характерно появление схваткообразных болей внизу живота; шейка матки приобретает яйцеобразную форму; наружный зев приоткрыт, расположен центрально; тело матки увеличено в размерах.

При шеечной миоме пациентки, как правило, предъявляют жалобы на нарушения менструальной функции (чаще по типу метrorрагий), тянущие боли внизу живота; шейка матки плотной консистенции; в ее канале пальпируется плотное образование; субъективные признаки беременности отсутствуют; тест на беременность отрицательный.

Отличительными признаками РШМ являются контактные кровотечения, бели различного характера, бочкообразная форма и плотная консистенция шейки матки, обнаружение в мазках-отпечатках атипических клеток; отсутствие субъективных признаков беременности; отрицательные результаты тестирования значения β -ХГЧ.

Лечение

Лечение больных с шеечной беременностью — хирургическое. Это вызвано гистологическими особенностями nidации эктопического трофобласта — ворсины хориона активно проникают в глубину шейки матки, прорастают в кровеносные сосуды и тем самым усиливают кровоснабжение хориальной площадки. Поэтому попытки удаления плодного яйца путем выскабливания канала шейки матки не только неэффективны, но и весьма опасны из-за высокого риска неконтролируемого кровотечения из истонченной шейки матки, ткани которой не способны к сокращению. После выскабливания шеечного канала и стенок полости тела матки при нераспознанной шеечной беременности шейка матки становится дряблой, отмечается выраженное истончение ее стенок, появляется локальное углубление — «ниша», которая легко определяется при введении пальца в шеечный канал.

До недавнего времени методом выбора хирургического вмешательства при шеечной беременности оставалась гистерэктомия. В современных условиях удаление матки оправдано при наличии ряда факторов, а также их совокупности:

- 1) геморрагический шок 2–3-й степени при продолжающемся маточном кровотечении;
- 2) прорастание хориона в параметральное пространство;
- 3) отсутствие эффекта от органосберегающих мероприятий;
- 4) отсутствие технических условий для проведения органосберегающего лечения.

Органосберегающие хирургические методы лечения шеечной беременности включают:

- гистероскопическую резекцию ложа плодного яйца с последующей коагуляцией цервикального канала;
- селективную ЭМА с последующим удалением плодного яйца и выскабливанием слизистой цервикального канала;
- лазерную вапоризацию хориального ложа с последующей тампонадой цервикального канала катетером Фолея;
- кюретаж после перевязки нисходящих ветвей маточной артерии;

- наложение кругового шва на шейку матки с одновременной тампонадой цервикального канала;
- ампутацию шейки матки.
- введение метотраксата в очаг (20 мг) и внутривенно (20 мг).

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

После устранения внематочной беременности пациентки нуждаются в контрацепции, длительность которой определяется исходной локализацией эктопического трофобласта и методом лечения.

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТКИ

При задержке менструации необходимо выполнить мочевой тест на беременность и обратиться к врачу.

ПРОГНОЗ

При своевременно оказанной медицинской помощи прогноз благоприятный.

ПРОФИЛАКТИКА

Профилактика внематочной беременности основана на выделении групп риска по развитию заболевания и рекомендации таким женщинам контрацепции. Группу риска по развитию внематочной беременности составляют пациентки с:

- хроническим воспалением придатков матки (особенно при наличии гидросальпинксов);
- наличием в анамнезе внематочной беременности;
- трубно-перитонеальным бесплодием;
- наличием в анамнезе операций на придатках матки (особенно выполненных лапаротомическим доступом).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Руководство по гинекологии / под ред. Э.К. Айламазян. М.: МЕДпресс-информ, 2012.
2. Гинекология // Клинические лекции по акушерству и гинекологии / под ред. А.Н. Стрижакова, А.И. Давыдова. М.: Медицина, 2010.
3. Давыдов А.И., Стрижаков А.Н., Подтетенев А.Д., Шахламова М.Н. Шеечная беременность: этиопатогенез, диагностика, методы органосберегающего лечения // Вопр. гин., акуш. и перинатол. 2014. Т. 13, № 2. С. 1–8.

23.6. ПЕЛЬВИОПЕРИТОНИТ, ПЕРИТОНИТ

Пельвиоперитонит — воспаление париетального и висцерального листков брюшины малого таза, одна из форм местного перитонита.

Перитонит — воспаление париетального и висцерального листков брюшины за пределами малого таза, сопровождающееся местными и общими симптомами с нарушением функции жизненно важных органов и систем организма.

КОД ПО МКБ-10

- №73.3 Острый тазовый перитонит у женщин.
K65.0 Острый перитонит.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Пельвиоперитонит является одной из форм воспалительных заболеваний органов малого таза, составляя 4–15%. Острые гинекологические заболевания, осложненные **перитонитом**, встречаются у 3,3–11,2% больных.

КЛАССИФИКАЦИЯ

1. По характеру инфицирования различают:
 - ◇ первичный (инфицирование гематогенно или лимфогенно);
 - ◇ вторичный (инфицирование вследствие травм и хирургических заболеваний брюшной полости):
 - инфекционно-воспалительный перитонит;
 - перфоративный перитонит;
 - травматический перитонит;
 - послеоперационный перитонит;
 - ◇ третичный (у ослабленных пациентов, перенесших тяжелые операции, травмы. С выраженным истощением механизмов противоинфекционной защиты).
2. По микробиологическим особенностям:
 - ◇ микробный (бактериальный);
 - ◇ асептический;
 - ◇ особые формы перитонита (канцероматозный).
3. По характеру экссудата:
 - ◇ серозный;
 - ◇ фибринозный;
 - ◇ гнойный;
 - ◇ геморрагический.
4. По характеру поражения брюшины:
 - ◇ по отграниченности:
 - отграниченный перитонит—абсцесс или инфильтрат;
 - неотграниченный — не имеет четких границ и тенденций к отграничению;
 - ◇ по распространенности:
 - местный — занимает лишь один анатомический отдел брюшной полости;
 - распространенный — занимает 2–5 анатомических отделов брюшной полости;
 - общий (тотальный) — тотальное поражение брюшины — 6 и более отделов брюшной полости.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Пельвиоперитонит возникает как осложнение острого эндомиометрита, сальпингоофорита, в том числе гонорейной этиологии, либо при нагноении или перекруте ножки образований яичника, нагноении гематом малого таза, некрозе миоматозного узла. Воспаление брюшины малого таза может развиваться после оперативных вмешательств, вследствие хирургических заболеваний (аппендицита, некроза жировой подвески кишки).

Гинекологический **перитонит** чаще всего является следствием прогрессирования пельвиоперитонита.

Пельвиоперитонит и гинекологический перитонит вызывается как патогенными микроорганизмами (гонококки, хламидии, микоплазма гениталиум, туберкулезная палочка), так и УПМ (стафилококки, стрептококки, кишечная палочка, анаэробы, другие микоплазмы). Инфицирование, как правило, носит смешанный характер.

Распространение возбудителей происходит чаще всего восходящим путем из нижних отделов полового тракта. Иногда микроорганизмы проникают в полость

малого таза вторично с воспалительно-измененных органов брюшной полости (например, при аппендиците), лимфогенно, гематогенно из других очагов (из первичного очага в легких при туберкулезе) либо ятрогенно при выполнении хирургических вмешательств.

При развитии воспаления брюшина малого таза становится гиперемированной, отечной, происходят расстройства микроциркуляции с нарушением проницаемости сосудов и геморрагическими проявлениями разной интенсивности, образуется серозный или гнойный экссудат с наложениями фибрина. Экссудат может скапливаться и образовывать абсцессы. При стихании острого процесса начинают преобладать продуктивные процессы с формированием большого количества спаек между органами малого таза, петлями тонкой и толстой кишки, стенками малого таза.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Пельвиоперитонит начинается остро с появления резких болей внизу живота, повышения температуры тела до 38–39 °С, озноба, тошноты, рвоты. Пельвиоперитонит протекает относительно доброкачественно, и при проведении адекватного лечения симптомы быстро купируются. При снижении резистентности организма инфекция распространяется на верхние этажи брюшной полости с развитием перитонита.

Клиника **перитонита** гинекологических больных имеет определенные отличия от пациентов с хирургическим перитонитом, прежде всего из-за возможного отсутствия ярких проявлений заболевания, как общих, так и локальных. Гинекологический перитонит наряду с сепсисом является наиболее тяжелой формой проявления воспалительного процесса внутренних половых органов и характеризуется явлениями выраженной эндогенной интоксикации и полиорганной недостаточности, обозначаемой как синдром системного воспалительного ответа. В развитии перитонита принято выделять три стадии: реактивную, токсическую и терминальную. Реактивная стадия, продолжающаяся около суток, характеризуется явлениями начальной интоксикации. В токсической стадии, длящейся около 2 сут, симптомы интоксикации нарастают, а местные проявления перитонита становятся менее выраженными. В терминальной стадии (наступает через 2–3 сут) появляются симптомы, свидетельствующие о глубоком поражении ЦНС, признаки полиорганной недостаточности. Терминальная стадия заканчивается летально. Однако, как правило, гинекологический перитонит имеет более доброкачественное течение, чем у пациенток хирургического профиля.

ДИАГНОСТИКА

Диагностика основана на данных жалоб, анамнеза, осмотра и лабораторных исследований.

Поскольку чаще всего **пельвиоперитонит** возникает как осложнение воспалительных процессов матки и придатков, при сборе анамнеза уточняют наличие провоцирующих факторов (менструация, внутриматочные вмешательства, введение внутриматочного контрацептива, случайный половой контакт). Пациентки предъявляют жалобы на резкие боли внизу живота, повышение температуры тела до 38–39 °С, озноб, тошноту, рвоту, жидкий стул. Могут быть также боли при мочеиспускании и дефекации.

Воспаление брюшины малого таза сопровождается тахикардией, признаками интоксикации. При физикальном обследовании обращает на себя внимание вначале влажный, а затем сухой, обложенный белым налетом язык. Живот вздут, принимает участие в акте дыхания, при пальпации болезненный в нижних отделах, там же в разной степени выражены симптомы раздражения брюшины (в том

числе симптом Щеткина–Блюмберга), отмечается напряжение мышц передней брюшной стенки.

Пальпация матки и придатков при гинекологическом исследовании затруднена из-за резкой болезненности, тракции за шейку также болезненны, задний свод влагалища сглажен из-за скопления экссудата в ректовагинальном углублении. При формировании tuboовариальных образований их можно пропальпировать в виде болезненных конгломератов без четких контуров, нередко спаянных с телом матки.

Изменения в клиническом анализе крови характерны для воспаления — лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы, увеличение СОЭ, повышение уровня С-реактивного протеина, возможна умеренная анемия. Из дополнительных методов диагностики следует указать на трансвагинальное УЗ-сканирование, помогающее уточнить состояние матки и придатков, определить свободную жидкость в малом тазу. Наиболее информативным методом диагностики является лапароскопия. Отмечается гиперемия брюшины малого таза и прилежащих петель кишечника. По мере стихания острых явлений образуются спайки матки и придатков с сальником, кишечником, мочевым пузырем. При пункции брюшной полости через задний свод влагалища можно аспирировать воспалительный экссудат, который подвергается бактериологическому анализу.

Развитие **перитонита** значительно ухудшает состояние пациентки. В период реактивной стадии пациентки возбуждены, предъявляют жалобы на боли по всему животу, усиливающиеся при перемене положения тела, озноб, тошноту, рвоту. При осмотре кожные покровы бледные с серым оттенком, отмечается тахикардия, язык сухой, обложен белым налетом. Живот напряжен, пальпация его резко болезненна во всех отделах, симптомы раздражения брюшины положительные, перистальтика замедлена. В анализах крови выявляется умеренный лейкоцитоз со сдвигом формулы влево. В токсической стадии состояние больных тяжелое, они становятся вялыми, адинамичными. Многократная рвота и выраженный парез кишечника приводят к нарушениям водно-электролитного баланса с преобладанием гипокалиемии, кислотно-основного обмена, гипо- и диспротеинемии. Лейкоцитоз со сдвигом влево нарастает. В терминальной стадии сознание больных спутанное, черты лица заостренные, кожа бледно-серая, цианотичная с каплями пота (лицо Гиппократова). Пульс становится слабым, аритмичным, отмечаются гипотония и брадикардия, выраженная одышка, олигурия, рвота застойным содержимым, запоры сменяются поносами. Симптомы полиорганной нарушений нарастают.

Диагноз перитонита подтверждается визуально при выполнении чревосечения, проводимого с лечебной целью, во время которого выявляют серозно-гнойный выпот, гиперемизированную, отечную с кровоизлияниями и наложениями фибрина париетальную и висцеральную брюшину в малом тазу и вышележащих отделах брюшной полости, наличие гнойных tuboовариальных образований, межкишечных абсцессов и абсцессов малого таза, раздутые петли кишечника.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальную диагностику проводят с другими заболеваниями, сопровождающимися клинической картиной острого живота, — внематочной беременностью, апоплексией яичника, перекрутом ножки или разрывом образования яичника, острой хирургической патологией (аппендицитом и др.).

При развитии пельвиоперитонита и тем более перитонита возникает необходимость в консультациях хирурга для проведения дифференциальной диагностики и выработки правильной тактики ведения.

ЛЕЧЕНИЕ

Цели лечения — купирование острого воспалительного процесса, нормализация гомеостаза, предупреждение развития осложнений.

Пациентки с пельвиоперитонитом и перитонитом должны быть срочно госпитализированы.

Медикаментозное лечение

При остром **пельвиоперитоните** в отсутствие данных за наличие абсцессов проводят комплексную антибактериальную противовоспалительную терапию. Препарат выбирают с учетом спектра и механизма действия, фармакокинетики, побочных эффектов, а также этиологии заболевания. В связи с полимикробной этиологией воспаления следует применять препараты или их комбинации, эффективные в отношении большинства возможных возбудителей. При выборе антибактериальных препаратов должна быть учтена возможность участия гонококков, хламидий и анаэробов в остром воспалительном процессе внутренних половых органов. Используются в различных комбинациях ингибиторзащищенные антибиотики пенициллинового ряда (амоксциллин/клавуланат, пиперациллин/тазобактам, ампициллин/сульбактам), цефалоспорины III поколения (цефтриаксон, цефиксим, цефотаксим, цефоперазон), фторхинолоны (офлоксацин, левофлоксацин, моксифлоксацин), линкозамы (клиндамицин), макролиды (азитромицин, джозамицин), тетрациклины (доксициклин). Целесообразно комбинировать антибиотики с производными нитроимидазола (метронидазол, секнидазол, орнидазол), высокоактивными в лечении анаэробной инфекции. При осложненных формах заболевания можно назначать карбапенемовые антибиотики — имипенем или меропенем с наиболее широким спектром антимикробной активности. При выраженном воспалительном процессе антибактериальные препараты начинают вводить внутривенно и продолжают еще в течение 1–2 сут после клинического улучшения с последующим переходом на пероральный прием. Общая длительность антибактериальной терапии должна составлять не менее 14 сут.

При выраженной общей реакции и интоксикации назначают инфузионную терапию с целью дезинтоксикации, улучшения реологических и коагуляционных свойств крови, нормализации электролитных нарушений (изотонические растворы хлорида натрия и глюкозы, раствор Рингера, реополиглюкин), восстановления кислотно-щелочного равновесия, устранения диспротеинемии. С целью десенсибилизации к продуктам тканевого распада и АГ микробной клетки необходимо использовать антигистаминные средства. Эффективно уменьшают симптомы воспаления (боли, отек) НПВС.

Эффективность проводимой консервативной терапии следует оценивать уже через 24–48 ч.

Хирургическое лечение

Отсутствие эффекта от консервативной терапии больных с **пельвиоперитонитом** в течение 4–24 ч, нарастание местных и общих симптомов воспаления, наличие гнойных очагов в малом тазу служит показанием к хирургическому лечению. Особенностью хирургического лечения гинекологического перитонита, особенно у пациенток репродуктивного возраста, является стремление сохранить репродуктивную функцию. Наилучшие результаты в лечении дает лапароскопия. Ценность лапароскопии, помимо оценки выраженности и распространенности воспалительного процесса, заключается в возможности произвести лизис спаек, вскрыть или удалить гнойные tuboовариальные образования, выполнить направленное дренирование и санацию брюшной полости. Для сохранения репродуктивной функции

целесообразна динамическая лапароскопия, которая проводится несколько раз с промежутками 1–2 сут. Это повышает эффективность противовоспалительной терапии, предотвращает формирование спаек, что особенно важно для пациенток, планирующих беременность.

При клинической картине **перитонита**, необходимости выполнения гистерэктомии, невозможности лапароскопии показана экстренная нижнесрединная лапаротомия.

Объем операции определяется возрастом пациентки, степенью деструктивных изменений, распространенностью воспалительного процесса и сопутствующей патологией. Экстирпацию матки с придатками с одной или с двух сторон производят, когда матка является источником воспалительного процесса (эндомиометрит, панметрит на фоне ВМК, после родов, абортот и других внутриматочных вмешательств), есть сопутствующие поражения тела и шейки матки, при разлитом перитоните, множественных абсцессах в брюшной полости. У пациенток репродуктивного возраста следует стремиться к проведению органосохраняющих операций или, в крайнем случае, к сохранению ткани яичника. При наличии тазовых и межкишечных абсцессов производят их вскрытие и дренирование. Оперативное вмешательство заканчивают дренированием брюшной полости.

Эффективность лечения оценивается по исчезновению симптомов заболевания и эрадикации возбудителя.

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТКИ

Пациенткам после перенесенного пельвиоперитонита и перитонита должна проводиться реабилитационная терапия, направленная на профилактику рецидивов заболевания и восстановление репродуктивного здоровья. Возможно назначение физиотерапии — электрофореза йодистого калия, меди, цинка, магния, фонофореза гидрокортизона, переменных магнитных полей, лазеротерапии для ускорения репаративных процессов и уменьшения образования спаек.

ПРОГНОЗ

Прогноз для жизни при своевременно начатом и адекватном лечении пельвиоперитонита благоприятный. При тяжелом течении перитонита возможен летальный исход. Прогноз в отношении репродуктивной функции сомнительный в связи с развитием спаечного процесса в малом тазу, который становится основой для внематочной беременности трубно-перитонеального бесплодия, синдрома хронических тазовых болей.

ПРОФИЛАКТИКА

Мерами предупреждения развития пельвиоперитонита и перитонита являются своевременно начатое и адекватное лечение воспалительных заболеваний органов малого таза, периперитонеальная антибактериальная терапия, профилактика заражения ИППП.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Антибактериальная терапия воспалительных заболеваний органов малого таза без ошибок и экспериментов: методическое руководство для врачей / под ред. В.Е. Радзинского, Р.С. Козлова, А.О. Духина. М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2013. 16 с.
2. Баулина Н.В., Усанов В.Д., Баулина А.А., Ключкова Е.А. и др. Острые гнойно-воспалительные заболевания в экстренной гинекологической практике // Акуш. и гин. 2015. № 8. С. 114–118.

3. Буров А.В., Мамиев О.Б., Синчихин С.П., Бурова Е.В. Микробный пейзаж слизистой влагалища и шейки матки при остром аднексите и пельвиоперитоните // Вестн. Рос. ун-та дружбы народов. Сер.: Медицина. 2012. Вып. 5. С. 199–202.
4. Уткин Е.В., Кулавский В.А. Воспалительные заболевания органов малого таза у женщин. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. 112 с.
5. Дмитриева Э.Ю. К вопросу о внутрибрюшных осложнениях после гинекологических вмешательств // Рос. вестн. акуш.-гин. 2015. № 1. С. 52–55.
6. Зароченцева Н.В., Аршакян А.К., Меньшикова Н.С. Воспалительные заболевания органов малого таза у женщин (обзор литературы) // Гинекология. 2013. № 4. С. 65–69.
7. Клиническая хирургия: национальное руководство / под ред. В.С. Савельева, А.И. Кириенко. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. 864 с.
8. Клинические рекомендации. Акушерство и гинекология. 4-е изд. / под ред. В.Н. Серова, Г.Т. Сухих. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. С. 758–784.
9. Прилепская В.Н., Сехин С.В. Воспалительные заболевания органов малого таза: диагностика и тактика ведения больных // Рос. вестн. акуш.-гин. 2015. № 4. С. 101–106.
10. Репродуктивное здоровье: учебное пособие / под ред. В.Е. Радзинского. М.: РУДН, 2011. 727 с.
11. Сехин С.В. Воспалительные заболевания органов малого таза: просто о сложном // Consilium Medicum. 2012. № 6. С. 48–53.
12. Тихомиров А.Л., Манухин И.Б., Казенашев В.В. Современный подход к предотвращению осложнений при лечении воспалительных заболеваний половых органов малого таза женщин // Гинекология. 2016. № 1. С. 30–33.
13. Шуршалина А.В. Оптимизация тактики ведения пациенток с воспалительными заболеваниями органов малого таза // Гинекология. 2012. № 2. С. 32–34.
14. Шуршалина А.В. Воспалительные заболевания органов малого таза: современная тактика терапии // Гинекология. 2011. № 5. С. 23–26.
15. Chappell C.A., Wiesenfeld H.C. Pathogenesis, diagnosis, and management of severe pelvic inflammatory disease and tuboovarian abscess // Clin. Obstet. Gynecol. 2012. Vol. 55, N 4. P. 893–903.
16. Taylor-Robinson D., Jensen J.S., Svenstrup H., Stacey C.M. Difficulties experienced in defining the microbial cause of pelvic inflammatory disease // Int. J. STD AIDS. 2012. Vol. 23, N 1. P. 18–24.
17. Gradison M. Pelvic inflammatory disease // Am. Fam. Physician. 2012. Vol. 85, N 8. P. 791–796.

Глава 24

Неотложные состояния в гинекологии

24.1. САМОПРОИЗВОЛЬНЫЙ АБОРТ В I ТРИМЕСТРЕ БЕРЕМЕННОСТИ

СПА (выкидыш) — спонтанное прерывание беременности до достижения плодом жизнеспособности, т.е. до 22 нед или при весе плода до 500 г.

КОД ПО МКБ-10

О02.1 Несостоявшийся выкидыш.

О03.0-9 Самопроизвольный аборт.

О20.0 Угрожающий аборт.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Ежегодно в мире 10–20% всех подтвержденных беременностей завершаются СПА, 80% из которых прерываются до 12 нед. При этом в структуре невынашивания беременности преобладает несостоявшийся выкидыш в ранние сроки (преимущественно до 9–10 нед — 45–88%).

КЛАССИФИКАЦИЯ

Полный — самостоятельно произошла полная экспульсия без необходимости хирургического или медикаментозного вмешательства.

Неполный — произошла частичная экспульсия плодного яйца; имеют место его остатки в полости матки.

Несостоявшийся — шейка матки раскрыта, но экспульсии продуктов зачатия пока не произошло.

Неразвивающаяся беременность/выкидыш — гибель эмбриона/плода произошла, но продукты зачатия остаются в матке в связи с отсутствием ее сократительной активности.

Септический выкидыш — самопроизвольный выкидыш, осложнившийся инфекционным процессом в матке (эндометритом).

Угрожающий выкидыш — течение беременности осложняется кровотечением до 20-й недели гестации.

Выделяют несколько стадий СПА: угрожающий аборт; начавшийся аборт; аборт в ходу; неполный аборт; полный аборт. Отдельно выделяют привычное невынашивание беременности (в отечественной практике — два и более эпизодов СПА).

ЭТИОЛОГИЯ

Чаще всего причина СПА остается неизвестной (50–75%). Большинство выкидышей в ранние сроки являются спорадическими в результате случайных генетических aberrаций. У женщин с СПА достоверно чаще обнаруживаются вирусные (ЦМВ, герпес, ВПЧ, парвовирус, вирус краснухи, вирус иммунодефицита человека) и другие инфекции (анаэробы, микоплазмы, хламидии, уреаплазмы, листерии).

К причинам неразвивающейся беременности относят пять групп состояний: генетические и хромосомные аномалии эмбриона; патологические состояния эндометрия, в том числе в связи с хроническими заболеваниями матери; нарушения свертывающей системы крови (полиморфизмы генов гемостаза, антифосфолипидный синдром); нарушение анатомии половых органов; другие причины [аномальная активность естественных киллеров (NK-клеток); наличие аллоиммунных антител, таких как антиотцовские цитотоксические, антиидиотипические; антитела, блокирующие реакции смешанных лимфоцитов; HLA-несовместимость партнеров].

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

СПА сопровождается схваткообразными болями внизу живота и, в связи с отслойкой хориона, — кровотечениями различной интенсивности.

ДИАГНОСТИКА

Анамнез

Отмечают наличие субъективных и объективных признаков, характерных для беременности.

Общий осмотр

Состояние больной чаще удовлетворительное, могут иметь место признаки анемии (в зависимости от интенсивности кровотечения), живот мягкий, болезненный в нижних отделах, при отсутствии симптомов раздражения брюшины.

Гинекологическое исследование

Увеличение матки соответственно сроку беременности, или она несколько уменьшена (при изгнании плодного яйца или неразвивающейся беременности).

Объективная картина

Зависит от стадии аборта: при **начавшемся аборте** возникает частичная отслойка плодного яйца от стенок матки, появляются кровянистые выделения, схваткообразные боли внизу живота, шейка матки укорочена, зев приоткрыт; при **аборте в ходу** обычно отмечаются обильное кровотечение и схваткообразные боли внизу живота, шейка матки пропускает палец, за внутренним зевом можно определить плодное яйцо, иногда оно находится в канале шейки матки; при **неполном аборте** — кровянистые выделения уменьшаются и становятся умеренными, схваткообразные боли внизу живота носят менее интенсивный характер, но полностью не прекращаются, наблюдается изгнание плода из полости матки, однако в полости матки остается часть хориона и децидуальная оболочка, шейка матки приобретает обычную консистенцию, зев приоткрыт; при **полном аборте** на раннем сроке беременности — плодное яйцо и ткани гестации полностью изгоняются из матки, тело матки сокращается, шейка матки приобретает обычную

конфигурацию, наружный зев закрывается. **Несостоявшийся выкидыш** характеризуется отставанием размеров матки от срока беременности, субъективные признаки беременности, равно как и объективные признаки ее прерывания, отсутствуют. Через 2–6 нед после гибели плода могут иметь место боль, кровянистые выделения из половых путей.

Лабораторные и функциональные методы

При лабораторном обследовании в общем анализе крови может быть снижение гемоглобина, гематокрита, незначительный лейкоцитоз без сдвига формулы влево, повышение СОЭ.

При трансвагинальном УЗИ визуализируют плодное яйцо и эмбрион, уточняют наличие сердцебиения эмбриона, локализацию плодного яйца и хориона, наличие отслойки и объем ретрохориальной гематомы. Неблагоприятными прогностическими признаками служат: отсутствие сердцебиения эмбриона при копчиковом размере более 7 мм; отсутствие эмбриона при размерах плодного яйца более 25 мм.

Дифференциальная диагностика

Проводят с внематочной беременностью, АМК, полипом цервикального канала, рождающимся миоматозным узлом, трофобластической болезнью, РШМ и РЭ. Важными для дифференциальной диагностики фактами являются задержка менструации и другие объективные и субъективные признаки беременности, β -ХГЧ в крови и моче.

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ ДРУГИХ СПЕЦИАЛИСТОВ

Наличие экстрагенитальных заболеваний.

ЛЕЧЕНИЕ

Цели и методы лечения СПА зависят от стадии процесса.

Угрожающий аборт

Цель лечения

Пролонгирование беременности при наличии в матке жизнеспособного плода.

Лечение проводят в дневном стационаре или амбулаторно. При начавшемся аборте показана госпитализация (кровотечение).

Методов лечения невынашивания беременности в ранние сроки с доказанной эффективностью в современной мировой медицине нет. Доказательная база немедикаментозного лечения в ранние сроки отсутствует.

Строгий постельный режим не рекомендуется из-за отсутствия доказательных данных такой меры и увеличения риска тромботических осложнений, особенно при наличии полиморфизмов генов гемостаза.

Большое распространение в отечественной практике получили физиотерапевтические процедуры (эндоназальная гальванизация, электросон). Может быть использована иглорефлексотерапия.

Доказательства эффективности многих традиционно применявшихся при угрожающем аборте лекарственных средств (седативные препараты, спазмолитики, сульфат магния) отсутствуют. Как указано в регистре лекарственных средств и инструкциях к препаратам спазмолитического действия, при беременности безопасность и эффективность папаверина не установлены, метацин не применяется в I триместре беременности, баралгин противопоказан в I триместре беременности. Негубердительных данных о целесообразности дополнительного назначения токоферола ацетата при угрожающем выкидыше в I триместре беременности.

Применение препаратов прогестерона при отсутствии его дефицита для лечения угрожающего выкидыша неэффективно. Однако имеются данные в пользу их эффективности (снижение частоты угрожающего выкидыша по сравнению с плацебо или отсутствием лечения) при доказанной недостаточности синтеза эндогенного прогестерона, при ретрохориальной гематоме и при привычном выкидыше, независимо от способа введения (перорально, внутримышечно, интравагинально). В отечественной практике используют микронизированный прогестерон (разрешен к применению интравагинально до 34 нед беременности) и аналог естественного прогестерона — дидрогестерон (разрешен к применению внутрь до 20 нед беременности).

Аборт в ходу, неполный аборт и несостоявшийся выкидыш (неразвивающаяся беременность)

Цель лечения

Эвакуация продуктов зачатия из полости матки.

Показания к госпитализации

Аборт в ходу, неполный аборт и несостоявшийся выкидыш в сроках от 64 до 84 дней аменореи, неполный аборт, осложненный **выраженным кровотечением или инфицированием** в любом сроке. Амбулаторно (дневной стационар) возможно ведение аборта в ходу, неосложненного неполного аборта и несостоявшегося выкидыша в сроках до 63 дней аменореи.

Медикаментозное лечение

Для ускорения эвакуации продуктов зачатия из полости матки и завершения СПА применяется мизопростол, для завершения несостоявшегося выкидыша — комбинация препаратов мифепристона и мизопростола либо только мизопростола.

Мифепристон — антагонист прогестерона, связывается с его рецепторами в органах-мишенях, повышает сократительную способность миометрия, стимулируя высвобождение интерлейкина-8 в хориодецидуальных клетках, повышает чувствительность миометрия к простагландинам. Показанием к применению мифепристона является медикаментозное прерывание маточной беременности (в комбинации с мизопростолом). При выполнении медикаментозного аборта у лактирующих женщин после приема мифепристона кормление ребенка грудью может быть продолжено без перерывов. Применяют в дозе 200 мг внутрь (в соответствии с регистром лекарственных средств и инструкцией к препарату) однократно с последующим приемом мизопростола через 36–48 ч.

Мизопростол — синтетическое производное простагландина E₁, индуцирует сокращение гладких мышечных волокон миометрия и расширение канала шейки матки, облегчает удаление содержимого полости матки. После приема мифепристона простагландин может индуцировать или усиливать частоту и силу самопроизвольных сокращений матки. Показание к применению мизопростола — прерывание маточной беременности (в комбинации с мифепристоном). Курение более 10 сигарет в сутки снижает его уровень в сыворотке крови. В зависимости от срока беременности и стадии СПА применяют в дозе от 400 мкг однократно до 2400 мкг (дробно по 400 мкг через 3 часа) внутрь, под язык или вагинально.

Алгоритм медикаментозного завершения аборта в ходу, неполного аборта и неразвивающейся беременности

Перед медикаментозным завершением аборта необходимо:

- 1) УЗИ с целью подтверждения факта неполного аборта или неразвивающейся беременности;

- 2) общее физикальное обследование, термометрия тела, измерение АД, подсчет ЧСС;
- 3) обязательны: бактериоскопическое исследование влагалищного секрета и содержимого цервикального канала, определение группы крови и резус-принадлежности;
- 4) при выявлении риска ИППП (анамнез, клинические проявления), анемии, нарушения свертываемости крови, воспалительных заболеваний провести дополнительные лабораторные исследования с целью их диагностики и определения показаний для соответствующего курса лечения до или во время выполнения протокола и/или профилактики осложнений;
- 5) консультировать пациентку для принятия ею информированного решения о методе завершения неполного аборта с возможностью выбора, предоставить ей информацию о том, что ее ожидает во время и после приема препаратов, о симптомах в послеабортном периоде, возможных осложнениях и их последствиях и о контрацепции с выбором наиболее приемлемого способа и рекомендациями по раннему началу использования.

Процедура медикаментозного завершения аборта предусматривает следующее.

1. Для завершения аборта в ходу, неполного аборта — схемы с использованием только мизопростола: в присутствии врача пациентка принимает 600 мкг мизопростола внутрь или 400 мкг сублингвально (под язык) однократно. В случае приема таблеток под язык их следует держать там в течение 30 мин, оставшиеся фрагменты таблеток можно проглотить.
2. Для завершения неразвивающейся беременности используют **комбинированные** схемы в зависимости от срока беременности или **только с мизопростолом**.

Комбинированные схемы: до 49 дней аменореи применяют мифепристон 200 мг орально, далее через 24–48 ч — мизопропростол 400 мкг орально; при сроках 50–63 дня — мифепристон 200 мг орально, далее через 36–48 ч — мизопропростол 800 мкг вагинально (или под язык или буккально); при сроках 64–84 дня — мифепристон 200 мг орально, далее через 36–48 ч — мизопропростол 800 мкг вагинально (или под язык или буккально) и далее — по 400 мкг орально до 4 доз.

Схемы с применением только мизопростола в I триместре: 800 мкг мизопростола вагинально и далее в той же дозе каждые 3 ч до 2 доз или 600 мкг внутрь и далее в той же дозе каждые 3 ч до 2 доз.

3. Наблюдение в течение 1 ч. При возникновении головной боли, гипертермии, тошноты, рвоты показана симптоматическая медикаментозная терапия (анальгетики, средства, влияющие на ЦНС, средства, регулирующие моторику ЖКТ центрального действия). В случае возникновения рвоты менее чем через 1 ч после приема мифепристона/мизопростола следует принять препарат повторно в той же дозе.
4. По истечении периода наблюдения (через 1 ч после приема мифепристона/мизопростола) при условии удовлетворительного состояния пациентки и установлении телефонного контакта она может быть отпущена домой либо находиться под наблюдением в палате дневного пребывания (при сроках до 63 дней). Наблюдение осуществляется в стационаре при сроках 64–84 дня аменореи до полного изгнания продуктов зачатия.
5. Следует предупредить пациентку о симптомах, требующих немедленного обращения к врачу: возникновение обильного маточного кровотечения (2 прокладки «макси» за 1 ч в течение 2 ч); повышение температуры тела спустя 8 ч после приема мизопростола; появление гнойных выделений.

- б. На 7-й день от приема мизопростола — оценка эффективности медикаментозного завершения аборта (отсутствие плодного яйца в матке) на основании специального гинекологического исследования и УЗИ. При отсутствии эффекта показано хирургическое завершение аборта методом ВА.

Хирургическое лечение

Дилатация шейки матки и кюретаж. Метод является травматичным и снижает возможности благополучной реализации последующей беременности, особенно после повторных выскабливаний матки при СПА и при неразвивающейся беременности, увеличивает риск формирования синехий полости матки, невынашивания последующей беременности, преждевременных родов, рождения детей с низкой массой тела и предлежания плаценты. В цивилизованных странах в настоящее время не применяется.

ВА. Служит методом выбора для хирургического завершения неполного аборта, осложненного выраженным кровотечением или инфекцией, а также при неэффективности медикаментозного вмешательства. Выполняется с помощью электрического или мануального вакуумного аспиратора и мягких пластиковых канюлей, что практически полностью исключает риск перфорации матки, а отсутствие острых краев отверстий канюли — риск повреждения базального слоя эндометрия.

ВА проводят в малой операционной в соответствии с протоколом с использованием комбинированного метода обезболивания, включающего подготовку шейки матки (в случаях, когда предполагается механическое ее расширение — при сроке беременности более 9 нед, всем первобеременным и нерожавшим женщинам, при врожденных или приобретенных аномалиях шейки матки, при рубце на матке — мизопростол 400 мкг за 2–3 ч до выполнения процедуры), вербальную поддержку; применение седативных средств (диазепам, разовая доза — 5–10 мг, максимальная разовая доза — 10 мг, принимать за 1–2 ч до начала операции); анальгетиков (ибупрофен 400 мг внутрь за 30 мин до манипуляции), парацервикальной блокады (лидокаин 10–20 мл 0,5–1% раствора). Внутривенный наркоз не рекомендуется, но при желании женщины может быть применен. Процедура может быть гораздо более быстрой, чем обычное расширение цервикального канала и выскабливание полости матки, и она оканчивается, когда в канюле появляется розовая пена без ткани, ощущается шероховатость при перемещении канюли по внутренней поверхности полости матки, и матка сокращается вокруг канюли. После окончания процедуры выполняется визуальный контроль удаленных тканей и/или УЗ-контроль опорожнения матки (при наличии возможности). Контрольный кюретаж не рекомендуется.

Полный аборт

При полной эвакуации плодного яйца и других продуктов зачатия из полости матки, подтвержденной с помощью УЗИ, показания для госпитализации, медикаментозного и хирургического вмешательства отсутствуют. Следует оценить общий объем кровопотери на момент обращения (по количеству использованных прокладок), выполнить анализ крови (по показаниям), убедиться в отсутствии признаков инфекции.

Оценка эффективности методов опорожнения полости матки

Мизопростол является безопасным, эффективным и приемлемым методом для достижения эвакуации остатков плодного яйца у женщин при неполном аборте. Обе рекомендуемые схемы одинаково эффективны (92%). Повторный прием препарата через короткий промежуток времени не повышает эффективности метода.

Эффективность медикаментозного завершения неразвивающейся беременности составляет 74–92%.

Следует подчеркнуть **опасность ятрогении** — вмешательств без показаний, а именно — опорожнение полости матки на основании данных «контрольного» УЗИ, выполненного ранее, чем спустя 10 дней после приема мизопростола, когда в полости матки определяется тканевой детрит.

Эффективность ВА при эвакуации плодного яйца превышает 98–99%. ВА — значительно более безопасная манипуляция, чем кюретаж матки, и является экономически выгодной по сравнению с выскабливанием.

Нет данных о значимой разнице в достижении полной эвакуации продуктов зачатия между медикаментозным и хирургическим вмешательствами.

Побочные эффекты при использовании мифепристона/мизопростола

Кровотечение после приема мизопростола обычно продолжается до 2 нед, а затем в течение нескольких дней отмечаются кровянистые выделения, которые могут длиться до начала следующего менструального цикла.

Боль может быть намного сильнее той, которая бывает при обычной менструации (очень сильные боли отмечаются у 10% женщин, сильные — у 40%). Около 75% женщин нуждаются в обезболивании. Применяют НПВС (ибупрофен 400 мг однократно внутрь) или опиоидные анальгетики. При недостаточном эффекте обезболивания применяются повторные дозы (через 4–6 ч) с учетом суточных доз (ибупрофен — 1200 мг), чередование препаратов. Предикторами необходимости наркотического обезболивания являются подростковый возраст пациентки, первая беременность, дисменорея, большой срок беременности, высокий уровень тревожности.

Озноб и/или повышение температуры (4–37%) является типичным, но проходящим побочным эффектом мизопростола и обычно не превышает 37,7 °С. Симптоматическое лечение не требуется. Если температура или озноб сохраняются на протяжении более 24 ч после приема мизопростола, это означает возможное развитие инфекции.

Тошнота (36–67%) и рвота (14–26%) проходят в течение 2–6 ч после введения мизопростола. При необходимости можно применять противорвотные средства (метоклопрамид 5–10 мг однократно внутрь). Если рвота была в течение первого часа после приема препарата внутрь, следует принять его повторно в той же дозе.

Диарея (8–23%) является реакцией гладкой мускулатуры кишечника на введение мизопростола и, как правило, проходит в течение нескольких часов.

Осложнения

Осложнения при использовании мифепристона/мизопростола наблюдаются редко.

При повышенной кровопотере (0,3–2,6%) оказана медикаментозная кровостанавливающая терапия [утеротоники, гемостатические, антигеморрагические и ангиопротекторные средства, ингибиторы фибринолиза в терапевтических дозировках]. Продолжительность терапии — 1–3 дня.

Показания для хирургического гемостаза: отхождение сгустков размерами больше 40 мм продолжительностью 2 ч и более; пропитывание более чем 2 больших гигиенических прокладок («макси») в час в течение 2 ч подряд; сильное кровотечение в течение 12 ч подряд; кровотечение, приводящее к значимому снижению уровня гемоглобина. Необходимость в хирургической ревизии полости матки для остановки кровотечения возникает примерно у 1% пациенток, потребность в переливании крови — у 0,1–0,25%.

Осложнения ВА встречаются редко, если операция выполняется подготовленным специалистом при размерах матки до 12 нед. Сопряженные в ВА риски значительно ниже, чем риски при выскабливании матки кюреткой. Частота хирургических осложнений в целом невелика: ВА — менее 3%, кюретаж — 2–8%.

Неполный аборт, осложнившийся длительным или чрезмерным кровотечением

Кровотечение во время аборта следует расценивать как обильное, если потеря крови составляет 250 мл и приводит к значимому снижению уровня гемоглобина.

Дифференциальная диагностика

Проводят с перфорацией матки или разрывом шейки матки при ранее выполненной инструментальной ревизии полости матки, рождающимся миоматозным узлом, раком матки и шейки матки.

Лечение

Цель лечения

Остановка кровотечения.

Показания к госпитализации

Все случаи неполного аборта, осложнившиеся длительным или чрезмерным кровотечением.

Немедикаментозное лечение

Массаж матки во время бимануального исследования.

Медикаментозное лечение

Метилэргометрина малеат 200 мкг внутримышечно или 0,05–0,1 мг внутривенно. Повышает тонус и сократительную активность миометрия, оказывает слабое действие на периферические сосуды, практически не повышает АД. Терапевтическое действие после в/в введения проявляется через 30–60 с, после в/м введения — через 2–5 мин. Действие препарата продолжается 3 ч и более после в/м применения и до 2 ч после в/в применения. Эффективна комбинация с окситоцином.

Мизопропростол является эффективным утеротоником в случаях постабортного кровотечения в дозах от 800 до 1000 мкг внутрь или под язык.

Окситоцин. В первом триместре эффективность низкая (мало рецепторов к окситоцину). Как правило, вводится 10 ед внутримышечно или от 10 до 40 ед внутривенно.

Хирургическое лечение

ВА выполняют в случае сохранения продуктов зачатия в полости матки или при гематометре. Интенсивные меры, такие как ЭМА, лапароскопия, лапаротомия и удаление матки, могут быть необходимы в том случае, если первичные и вторичные меры лечения безуспешны в борьбе с кровотечением. Лапаротомия также показана в случаях подтвержденной травмы внутренних органов (кишечника).

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ МЕРОПРИЯТИЯ

Профилактика резус-сенсibilизации

Женщинам с резус-отрицательной кровью при наличии резус-положительной крови у мужа следует дополнительно определить наличие в крови антител и при их отсутствии ввести антирезусный иммуноглобулин. Если срок беременности менее 12 нед, то доза анти-Rh-иммуноглобулина может быть снижена (вместо стандартных 300 мкг после срочных родов). Анти-Rh-иммуноглобулин рекомендуется ввести вместе с приемом простагландина или в день выполнения ВА.

Профилактика инфекционных осложнений

После **хирургического кюретажа** у пациенток с наличием в анамнезе ВЗОМТ рекомендуют антибактериальную терапию в течение 7 дней.

Антибиотикопротекция до хирургической эвакуации продуктов зачатия из матки неэффективна (уровень доказательности А), убедительные доказательства эффективности антибиотикопротекции после хирургического опорожнения матки при СПА, в том числе — при неразвивающейся беременности, в настоящее время также отсутствуют.

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

Психологическая помощь и поддержка

Влияние СПА на психологическое состояние семейной пары часто недооценивается, в то время как до 55% из них имеют выраженные симптомы психологического дистресса сразу после СПА, 25% — через 3 мес, 18% — в течение 6 мес и 11% — в течение 1 года после выкидыша. Раннее выявление психологических нарушений и использование необходимых мер их преодоления, чтобы помочь улучшить психологическое состояние супружеских пар в целом, которые пережили выкидыш.

С целью первичного выявления тревоги и депрессии в условиях общемедицинской практики используют Госпитальную шкалу тревоги и депрессии HADS. Если сумма баллов по какой-либо из 2 частей шкалы составила 8 баллов и более, необходима консультация врача-невролога, психиатра или психотерапевта.

Контрацепция

Надежная контрацепция актуальна на период прекоцепционной подготовки после перенесенного СПА или для пар, желающих отложить беременность. При неосложненном СПА может быть использовано любое контрацептивное средство по выбору женщины, сделанному на основании информации, предоставленной врачом (консультирование) и при отсутствии противопоказаний, выявляемых на основании медицинских критериев приемлемости контрацепции (см. раздел 11 «Планирование семьи и контрацепция»). Использование гормональной контрацепции (имплантат, инъекция, пластырь, вагинальное кольцо, КОК) может быть начато в день приема мифепристона (или мизопростола) или в день выполнения ВА. Введение ВМС (содержащих медь или ЛНГ) осуществляется в день контрольного осмотра (при наличии уверенности, что беременность прервана) при медикаментозном завершении аборта или сразу после окончания манипуляции ВА.

Реабилитация

При неосложненном СПА (первом эпизоде) показаний для реабилитации нет. Выбор диагностических, лечебных и последующих реабилитационных мероприятий при привычном невынашивании беременности (два и более эпизодов) следует выполнять в соответствии с выявленными причинами и общепринятыми рекомендациями. Несостоявшийся выкидыш требует реабилитационных мероприятий в несколько этапов в обязательном порядке после одного и более эпизодов.

Показания для генетического обследования супружеской пары

- Два и более СПА в ранние сроки беременности в анамнезе.
- Наследственные заболевания у кого-то из родителей.
- Наличие в семье ребенка с хромосомными заболеваниями или врожденными пороками развития.
- Неразвивающаяся беременность с установленными хромосомными дефектами у плода.

Информирование органов Министерства внутренних дел

В соответствии с Приказом МЗ РФ № 565н медицинские организации передают сведения в территориальные органы МВД РФ по месту нахождения медицинской организации о поступлении (обращении) пациентов в случаях наличия у них следующих признаков причинения вреда здоровью в результате совершения противоправных действий:

- 1) признаки вмешательства с целью искусственного прерывания беременности (аборта) вне медицинской организации, имеющей соответствующую лицензию;
- 2) признаки изнасилования и/или иных насильственных действий сексуального характера.

ПРОГНОЗ

В случае угрожающего аборта, если кровотечение прекратилось и исследования указывают на нормальное течение беременности, — прогноз благоприятный. Риск повторного аборта после одного эпизода СПА составляет 4%, потери третьей беременности — 0,16%.

ПРОФИЛАКТИКА

Отказ от кюретажа матки. Учитывая наличие установленной связи между дилатацией шейки, кюретажем матки и риском невынашивания и недонашивания последующих беременностей, в качестве их первичной профилактики рекомендуется ограничение повторных хирургических внутриматочных манипуляций — лечебно-диагностического выскабливания матки при гинекологических заболеваниях или кюретажа во время аборта. Рекомендуется замена их на малоинвазивные (ВА) или неинвазивные (медикаментозные) методы, особенно при неразвивающейся беременности.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Клинический протокол Минздрава России «Медикаментозное прерывание беременности», 2015.
2. Акушерство : национальное руководство / под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т. Сухих, В.Н. Серова, В.Е. Радзинского. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. 1080 с.
3. Дикке Г.Б. Современные подходы к досрочному завершению беременности медикаментозным методом (обзор литературы) // Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. 2015. Т. 3, № 9. С. 1–7.
4. Мизопроустол для лечения неполного аборта: вводное руководство / под ред. Ш. Рагаван, Д. Байнем. Нью-Йорк: Gynuity Health Projects, 2009. 44 с.
5. Приказ МЗ РФ от 1 ноября 2012 г. №572-н «Порядок оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология» (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий).
6. Приказ МЗ РФ от 17 мая 2012 г. № 565н «Об утверждении Порядка информирования медицинскими организациями органов внутренних дел о поступлении пациентов, в отношении которых имеются достаточные основания полагать, что вред их здоровью причинен в результате противоправных действий» (Зарегистрировано в Минюсте России 25 июля 2012 г. № 25004).
7. Радзинский В.Е. Неразвивающаяся беременность. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 182 с.
8. Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии / под ред. В.Е. Радзинского. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. С. 527–638.
9. Allison J.L., Sherwood R.S., Schust D.J. Management of first trimester pregnancy loss can be safely moved into the office // Rev. Obstet. Gynecol. 2011. Vol. 4, N 1. P. 5–14.

10. Carp H. A systematic review of dydrogesterone for the treatment of recurrent miscarriage // *Gynecol. Endocrinol.* 2015. Vol. 1(13). P. 1–9.
11. Haas D.M., Ramsey P.S. Progestogen for preventing miscarriage // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2013 Oct 31. Vol. 10. CD003511.
12. Kerns J., Steinauer J. Management of postabortion hemorrhage. Clinical Guidelines: Release date November 2012, SFP Guideline #20131 // *Contraception.* 2013 Mar. Vol. 87, N 3. P. 331–342.
13. May W., Gülmezoglu A.M., Ba-Thike K. Antibiotics for incomplete abortion // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2007. Vol. 4. CD001779.
14. Nanda K., Lopez L.M., Grimes D.A., Peloggia A., et al. Expectant care versus surgical treatment for miscarriage // *Cochrane Database Syst.Rev.* 2012 Mar 14. Vol. 3. CD003518.
15. RCOG. Ectopic pregnancy and miscarriage. Diagnosis and initial management in early pregnancy of ectopic pregnancy and miscarriage. Issued: December 2012. NICE clinical guideline 154.
16. Safe abortion: technical and policy guidance for health systems. Second edition. World Health Organization, Department of Reproductive Health and Research, 2012. URL: <http://www.who.int/>.

24.2. ШОК ГЕМОРРАГИЧЕСКИЙ

Геморрагический шок (гиповолемический шок) — это общая неспецифическая реакция организма на острую, своевременно не компенсированную потерю крови, ведущую к гиповолемии. Обычно для развития геморрагического шока характерно уменьшение объема циркулирующей крови (ОЦК) более чем на 20%.

КЛАССИФИКАЦИЯ

По объему кровопотери:

- легкой степени — снижение ОЦК на 20%;
- средней степени — снижение ОЦК на 35–40%;
- тяжелой степени — снижение ОЦК более чем на 40%.

Решающее значение имеет скорость кровопотери. Угрожающим жизни кровоточением считается утрата:

- 50% — за 3 ч; или
- 150 мл в 1 мин; или
- 1,5 мл/кг/мин продолжительностью более 20 мин.

По шокowому индексу Альговера (ЧСС/систолическое АД, в норме менее 1):

- легкая степень шока — индекс 1,0–1,1;
- средняя степень — индекс 1,5;
- тяжелая степень — индекс 2;
- крайняя степень тяжести — индекс 2,5.

По клиническим признакам.

- 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 первой классификации.
- Декомпенсированный обратимый геморрагический шок — ЧСС 120–140 ударов в минуту, АД систолическое ниже 100 мм рт.ст., низкое пульсовое давление, низкое центральное венозное давление, одышка в покое, олигоанурия, 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, отрицатель-

ное центральное венозное давление, выраженная одышка, анурия, отсутствие сознания. Объем кровопотери — более 40% ОЦК.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Основной этиологический фактор развития геморрагического шока — своевременно не восполненная кровопотеря, превышающая 20% ОЦК. В гинекологической практике наиболее часто к такому состоянию приводит прервавшаяся внематочная беременность, особенно разрыв маточной трубы. К развитию массивного кровотечения могут привести и другие патологические состояния, такие как:

- апоплексия яичника;
- онкологические заболевания;
- септические процессы, связанные с массивным некрозом тканей и эрозированием сосудов;
- травмы половых органов.

Способствующими факторами служат:

- исходная гиповолемия, обусловленная сердечной недостаточностью, повышенной температурой, применением лекарственных препаратов (диуретиков, ганглиоблокаторов);
- неправильная оценка объема и скорости кровопотери, нарушение этапности оказания помощи, несвоевременный хирургический гемостаз, тактические ошибки при выполнении, неадекватная оценка состояния системы гемостаза и запоздалая коррекция коагулопатии, несвоевременный выбор средств остановки кровотечения; осложнения, возникшие в процессе оказания медицинской помощи.

Пусовой механизм геморрагического шока — острая невосполненная кровопотеря, приводящая к снижению ОЦК на 20% и более, т.е. вызывающая гиповолемию, вследствие которой происходит уменьшение венозного возврата и сердечного выброса. В ответ на дефицит ОЦК происходит активация симпатoadренальной системы, приводящая к спазму емкостных сосудов (артериол и прекапилляров) во всех органах и системах, за исключением мозга и сердца, т.е. происходит централизация кровообращения, носящая компенсаторный характер. Одновременно развиваются процессы аутогемодилуции за счет перемещения жидкости из интерстиция в сосудистый сектор и задержки выведения воды из организма путем увеличения реабсорбции жидкости и натрия в почечных канальцах, которые в условиях продолжающегося кровотечения и неадекватного восполнения кровопотери истощаются в течение 30–40 мин. Вслед за кризисом макроциркуляции следует кризис микроциркуляторных процессов, носящий, в силу своей необратимости, более выраженный жизненно опасный характер. Решающую роль в этом начинают играть гемостазиологические нарушения, протекающие в виде синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания. Как следствие вазоконстрикции и отсутствия перфузионного давления прекращается кровоток в большинстве сосудов обмена, коими являются капилляры. В них быстро образуются тромбоцитарно-фибриновые тромбы, вовлекающие в тромбообразование и оставшиеся в капиллярах эритроциты, которые сравнительно быстро разрушаются, поставляя новые порции активаторов коагуляционного процесса. Этот процесс завершается формированием значительного ацидоза, вызывающего резкое увеличение проницаемости клеточных мембран и сосудистой стенки. Происходит инверсирование калий-натриевого насоса, перемещение жидкости сначала в интерстиций, а затем и в клетки, их массивная гибель во всех органах и тканях, в том числе и жизненно важных, особенно обладающих повышенной гидрофильностью, таких как головной мозг и легкие. Указанные изменения носят тоталь-

ный характер и самостоятельно прекратиться не могут даже при восстановлении центральной гемодинамики путем активной инфузионной терапии, что приводит к формированию полисистемной/полиорганной дисфункции/недостаточности и требует проведения заместительной терапии.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Выраженность клинических проявлений зависит от стадий развития геморрагического шока. Значимые клинические проявления геморрагического шока можно обнаружить лишь при его вступлении во вторую, декомпенсированную стадию, когда ведущим симптомом становится устойчивая артериальная гипотония как признак гиповолемии и сердечной недостаточности, свидетельствующий о невозможности самостоятельной компенсации гемодинамики за счет централизации кровообращения. При отсутствии адекватной помощи, особенно инфузионно-трансфузионной терапии, в условиях продолжающегося кровотечения шок прогрессирует в сторону своей необратимости, с неотвратимой быстротой происходит смещение акцентов в патогенетических процессах и клинических признаках с проблем макроциркуляторных на микроциркуляторные, что приводит к развитию полиорганной и полисистемной недостаточности с соответствующим симптомо-комплексом.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ МЕРОПРИЯТИЯ

Основным дифференциально-диагностическим критерием, отвергающим геморрагический шок, является доказанное отсутствие продолжающегося кровотечения и невосполненной кровопотери. Возможность сочетания разных видов шока у одной пациентки, а также одновременное или последовательное дополнительное действие нескольких шокогенных факторов (анафилаксия, дегидратация, травма, чрезмерный болевой раздражитель, септический агент) на фоне геморрагического шока, несомненно, ведет к усугублению его течения и последствий.

Логика диагностического процесса при подозрении на наличие геморрагического шока, в первую очередь, подразумевает определение объема кровопотери и подтверждение или отрицание факта продолжающегося кровотечения и степени его интенсивности. При этом часто существует недооценка объема кровопотери и, как следствие, задержка с началом инфузионно-трансфузионной терапии, поздняя диагностика геморрагического шока, нередко в его уже декомпенсированной стадии.

Определенную помощь в диагностике наличия геморрагического шока и его стадии оказывают:

- максимально возможное уточнение количества потерянной крови соотношение ее с расчетным ОЦК (в процентах) и объемом проведенной инфузионной терапии;
- определение состояния центральной нервной деятельности, ее психической и рефлекторной составляющих;
- оценка состояния кожных покровов: их цвета, температуры, характера наполнения центральных и периферических сосудов, капиллярного кровотока;
- аускультативная и рентгенологическая оценка деятельности органов дыхания и кровообращения;
- мониторингирование основных витальных показателей: АД, ЧСС, частоты дыхания, насыщения крови кислородом;
- подсчет шокового индекса;
- измерение центрального венозного давления;
- контроль минутного и часового диуреза;
- измерение концентрации гемоглобина и его соответствие показателю гематокрита. При острой кровопотере величина гематокрита может больше сви-

детельствовать об объеме инфузионной терапии, чем об объеме потерянной крови;

- исследование системы гемостаза на наличие и интенсивность развития исходной и приобретенной (ятрогенной) коагулопатии, синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания. Предпочтительный метод — тромбоэластография. Из рутинных тестов фибриноген считается единственным, чувствительным при массивной кровопотере к изменениям гемостаза;
- мониторинг кислотно-основного состояния, электролитного и газового состава крови;
- ЭКГ-контроль, при возможности, эхокардиография;
- исследование биохимических параметров крови.

Завершающим диагностическим итогом вышеизложенного является объективная оценка тяжести общего состояния пациентки, формирование структурного диагноза и определение стратегии и тактики оказания медицинской помощи. Необходимо проводить все диагностические мероприятия при геморрагическом шоке в условиях операционной, никакие мероприятия не должны задерживать начало хирургического гемостаза.

НЕОТЛОЖНЫЕ МЕРОПРИЯТИЯ И ЛЕЧЕНИЕ

Основным и самым неотложным мероприятием по лечению и профилактике прогрессирования геморрагического шока следует считать поиск источника кровотечения и его ликвидацию. В гинекологической практике оптимальным способом выполнения этого служит хирургическое вмешательство.

Для обеспечения сосудистого доступа необходима катетеризация двух периферических сосудов катетерами крупного диаметра, установка катетера в мочевого пузыря. При невозможности обеспечения периферического сосудистого доступа проводится катетеризация подключичной или яремной вены, для улучшения визуализации рекомендовано проводить катетеризацию под контролем УЗИ.

Второй главной задачей после остановки кровотечения является восстановление адекватного транспорта кислорода и включает основной компонент — восстановление ОЦК, а также стабилизацию гемодинамики, поступление кислорода в достаточном количестве и увеличение концентрации переносчика кислорода — гемоглобина. Восстановление ОЦК обеспечивается сбалансированными кристаллоидами, синтетическими (гидроксиэтилкрахмал и/или модифицированный желатин) и/или природными (альбумин) коллоидами. Преимущества имеют природные коллоиды (альбумин), но их применение ограничено из-за высокой стоимости. Применение препаратов гидроксиэтилированного крахмала возможно в ограниченном объеме (не более 500–1000 мл) при нестабильной гемодинамике. Инфузионная терапия плазмозаменителями с максимальной скоростью проводится для устранения гиповолемии на пике шока в объеме 30–40 мл/кг. Дальнейшая инфузия плазмозаменителей в объеме более 200% от предполагаемого объема кровопотери и в отсутствие компонентов крови должна проводиться только при мониторинге параметров гемодинамики (ударный объем, минутный объем крови, сердечный индекс, общее периферическое сопротивление сосудов), поскольку может приводить к дилуционной коагулопатии и перегрузке жидкостью. Применение вазопрессоров рекомендовано при гипотензии (АД менее 90/60 мм рт.ст.). Препарат выбора — норэдреналин.

При массивной, угрожающей жизни кровопотере рекомендуется раннее применение препаратов крови и факторов свертывания (эритроцитов, свежезамороженной плазмы, тромбоцитов, криопреципитата и rFVIIa) и концентратов факторов свертывания крови (концентрат протромбинового комплекса), антифибриноли-

тиков (транексамовая кислота). Применение концентрата протромбинового комплекса и витамина К рекомендовано при применении оральных антикоагулянтов, а также в случае массивной кровопотери при удлинении времени свертывания крови. Применение гFVIIa ассоциировано с повышенным риском венозных тромбозмболических осложнений, поэтому может применяться только в крайних случаях. Во всех случаях кровотечения в гинекологии необходимо использовать аппаратную реинфузию аутоэритроцитов.

До остановки кровотечения целесообразно поддерживать артериальную гипотонию (систолическое АД не более 90–100 мм рт.ст.), необходимо предотвращение гипотермии, ацидоза и гипокальциемии.

При остановленном кровотечении гемотрансфузия проводится при уровне гемоглобина менее 70 г/л, но показания определяются индивидуально. Нет показаний для гемотрансфузии при гемоглобине более 100 г/л.

Метод выбора анестезиологического обеспечения при массивной кровопотере и геморрагическом шоке: общая анестезия с искусственной вентиляцией легких.

После окончания операции продленная искусственная вентиляция легких показана при:

- нестабильной гемодинамике с тенденцией к артериальной гипотонии (систолическое АД меньше 90 мм рт.ст., необходимость введения вазопрессоров) — недостаточном восполнении ОЦК;
- продолжающемся кровотечении;
- уровне гемоглобина менее 70 г/л и необходимости продолжения гемотрансфузии;
- сатурации смешанной венозной крови менее 70%;
- сохраняющейся коагулопатии [международное нормализованное отношение и активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) более чем в 1,5 раза больше нормы, фибриноген — менее 1,0 г/л, количество тромбоцитов — менее 50 000 в мкл] и необходимости проведения заместительной терапии.

Продолжительность искусственной вентиляции легких зависит от темпов достижения критериев положительного эффекта при массивной кровопотере и геморрагическом шоке.

При эффективной остановке кровотечения и интенсивной терапии критерии положительного эффекта при массивной кровопотере и геморрагическом шоке достигаются в течение 3–4 ч:

- отсутствует геморрагический синдром любой локализации, характера и интенсивности;
- систолическое АД более 90 мм рт.ст. без применения вазопрессоров;
- уровень гемоглобина более 70 г/л;
- отсутствуют клинические и лабораторные признаки коагулопатии;
- темп диуреза более 0,5 мл/кг/ч;
- сатурация смешанной венозной крови более 70%;
- восстанавливается сознание и адекватное спонтанное дыхание.

Если цели лечения кровопотери не достигаются в ближайшие 3–4 ч, сохраняется или вновь нарастает артериальная гипотония, анемия, олигурия, то в первую очередь необходимо исключить продолжающееся кровотечение: повторный осмотр, УЗИ брюшной полости, забрюшинного пространства, органов малого таза.

В послеоперационном периоде всем пациентам показана профилактика венозных тромбозмболических осложнений, так как массивная кровопотеря, трансфузия, применение гемостатически активных препаратов являются факторами риска возникновения таковых, включая нефармакологические методы (компрессионный трикотаж, перемежающаяся пневмокомпрессия) и фармакологические (антикоагулянты).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гинекология : национально-руководство / под ред. В.И. Кулакова, Г.М. Савельевой, И.Б. Манухина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.
2. Интенсивная терапия : национальное руководство: краткое издание / под ред. Р.Б. Гельфанда, А.И. Салтанова, И.Б. Заболотских. М., 2012. С. 642–662.
3. Клинические рекомендации. Акушерство и гинекология. 4-е изд., перераб. и доп. / под ред. В.Н. Серова, Г.Т. Сухих. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. 1024 с.
4. Мариино П.Л. Интенсивная терапия: пер. с англ. / под ред. А.И. Мартынова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 1998.
5. Серов В.Н., Сухих Г.Т., Баранов И.И., Пырегов А.В. и др. Неотложные состояния в акушерстве: руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. 784 с.
6. Sibylle A. Kozek-Langenecker et al. Management of severe perioperative bleeding. Guidelines from the European Society of Anaesthesiology // Eur. J. Anaesthesiol. 2013 June. Vol. 30, N 6. P. 270–382.
7. Miller's Anesthesia / eds R.D. Miller, N.H. Cohen, L.I. Eriksson, L.A. Fleisher et al. 8th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; Saunders, 2015.

24.3. СЕПСИС И СЕПТИЧЕСКИЙ ШОК

Сепсис — ведущая причина смерти от инфекции, особенно при несвоевременной его диагностике и неадекватном лечении.

В настоящее время критерии диагностики сепсиса пересмотрены (The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3), 2016).

Органная дисфункция — острые изменения в общем количестве баллов по шкале оценки органной недостаточности, связанной с сепсисом (sepsis-related organ failure assessment — SOFA), на ≥ 2 пункта как следствие инфекции. Базовая линия шкалы SOFA может быть приравнена к нулю у пациентов при отсутствии информации о ранее имевшейся у них органной дисфункции. Баллы по шкале SOFA ≥ 2 пункта связано с увеличением вероятности внутрибольничной летальности более 10%.

Синдром системного воспалительного ответа в настоящее время более не является критерием сепсиса, так как у каждого восьмого пациента (12,5%) с тяжелым сепсисом синдром системного воспалительного ответа не наблюдается.

Септический шок сочетается с необходимостью проведения терапии вазопрессорами для подъема среднего АД ≥ 65 мм рт.ст. и с уровнем лактата > 2 ммоль/л на фоне адекватной инфузионной терапии.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Распространенность сепсиса остается высокой, но стабильной. Доля сепсиса в структуре госпитализаций составляет 1,5–2,5%. Доля пациентов, прошедших через интенсивный этап лечения с сепсисом, составляет 17,4%, при этом в 63,2% наблюдений сепсис был осложнением госпитальных инфекций. Частота сепсиса в индустриальных странах составляет 50–100 случаев на 100 000 населения. Летальность от сепсиса варьирует от 20 до 40% в зависимости от страны, типа стационара и особенностей пациентов, включенных в исследование, достигая 60–80% при септическом шоке и полиорганной недостаточности. Летальность при выраженном сепсисе (при наличии явных «беспорных» клинических симптомов) значительно ниже, чем при «латентном» (скрытом) сепсисе, соответственно 34,7–36,7 и 52–55,9%.

КОД ПО МКБ-10

A41.5 Септицемия, вызванная другими грамотрицательными микроорганизмами.

A41.8 Другая уточненная септицемия.

- A41.9 Септицемия неуточненная.
- A40 Стрептококковая септицемия.
- A41.0 Септицемия, вызванная *S. aureus*.
- A41.1 Септицемия другой стафилококковой этиологии.
- A48.3 Синдром токсического шока.
- В00.7 Диссеминированная герпетическая болезнь.
- В37.7 Кандидозная септицемия.
- О08.3 Шок, вызванный абортом, внематочной и молярной беременностью.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Основные факторы риска развития сепсиса и септического шока в акушерстве и гинекологии представлены в табл. 24.1.

Таблица 24.1. Основные факторы риска развития сепсиса и септического шока в акушерстве и гинекологии

Инфекции, связанные с беременностью и/или связанных с беременностью хирургических процедур	Хориоамнионит Послеродовой эндометрит Септический аборт Септический тромбоз Послеродовой сепсис Инфекция послеоперационной раны Инфекция после эпизиотомии Некротический фасциит Тазовый абсцесс Инфицирование шва на шейке матки Амниоцентез — септический аборт Кордоцентез
Инфекции, не связанные с беременностью, но происходящие чаще во время беременности	Инфекция нижних мочевыводящих путей Пиелонефрит Малярия Листериоз Вирусный гепатит (Е) Пневмония Кокцидиоидомикоз Аспирационная пневмония
Непредвиденные инфекции во время беременности	Внебольничная пневмония Инфекции, связанные с ВИЧ, — ВИЧ-ассоциированные инфекции Токсоплазмоз Цитомегалия Желудочно-кишечные инфекции Диссеминированная герпетическая инфекция Внутрибольничная пневмония
Внутрибольничные инфекции	Вентилятор-ассоциированная пневмония Катетер-ассоциированная инфекция мочевыводящих путей Инфекции, связанные с катетеризацией магистральных сосудов Инфекции кожи и мягких тканей, связанные с периферическими внутривенными катетерами; инфицирование операционной раны

Наиболее значимыми факторами риска сепсиса в акушерско-гинекологической практике являются возраст моложе 20 и старше 40 лет, кесарево сечение, высокий паритет родов, мертворождение, низкий социальный уровень, задержка продуктов зачатия, преждевременный разрыв плодных оболочек, серкляж, многоплодие,

хроническая сердечная и печеночная недостаточность, ВИЧ-инфекция, системная красная волчанка. В последние годы пневмония/инфекции дыхательных путей (особенно грипп H1N1) и инфекции генитального тракта являются наиболее частыми причинами сепсиса — 40 и 24% соответственно. В РФ основной причиной сепсиса в гинекологической практике остается внебольничный аборт.

Основные возбудители гнойно-септических осложнений в акушерстве и гинекологии представлены в табл. 24.2.

Таблица 24.2. Основные возбудители гнойно-септических осложнений в акушерстве и гинекологии

Грамотрицательные	<i>Escherichia coli</i> <i>Hemophilus influenzae</i> <i>Klebsiella species</i> <i>Enterobacter species</i> <i>Proteus species</i> <i>Pseudomonas species</i> <i>Serratia species</i>
Грамположительные	<i>Pneumococcus</i> <i>Streptococcus, groups A, B and D</i> <i>Enterococcus</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Listeria monocytogenes</i>
Анаэробы	<i>Bacteroides species</i> <i>Clostridium perfringens</i> <i>Fusobacterium species</i> <i>Peptococcus</i> <i>Peptostreptococcus</i>
Грибы	

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА СЕПСИСА И СЕПТИЧЕСКОГО ШОКА

Для сепсиса характерно наличие синдрома системного воспалительного ответа. Подтверждением синдрома системного воспалительного ответа является наличие 2 симптомов или более:

- 1) температура тела выше 38 или ниже 36 °С;
- 2) тахикардия более 90 в минуту или тахипноэ более 20 в минуту или снижение парциального давления $CO_2 < 32$ мм рт.ст.;
- 3) лейкоциты $> 12\,000/мм$ или $< 4\,000/мм$ либо $> 10\%$ незрелых форм.

Клинические признаки сепсиса включают один или более из следующих симптомов (D):

- гипертермия;
- гипотермия;
- тахикардия;
- тахипноэ;
- гипоксия;
- гипотензия;
- олигурия;
- нарушение сознания;
- отсутствие эффекта от лечения.

Клинические симптомы, когда следует подозревать сепсис (D):

- лихорадка или озноб;
- диарея или рвота;
- сыпь;

- абдоминальная/тазовая боль;
- выделения из влагалища;
- продуктивный кашель;
- нарушения мочеиспускания.

ДИАГНОСТИКА

Диагностика сепсиса и септического шока должна основываться на четких критериях консенсуса «Сепсис-3» (рис. 24.1).

Критерии сепсиса:

- подозрение на инфекцию или документально подтвержденная инфекция;
- органная дисфункция (оценка 2 балла и более по шкале SOFA).

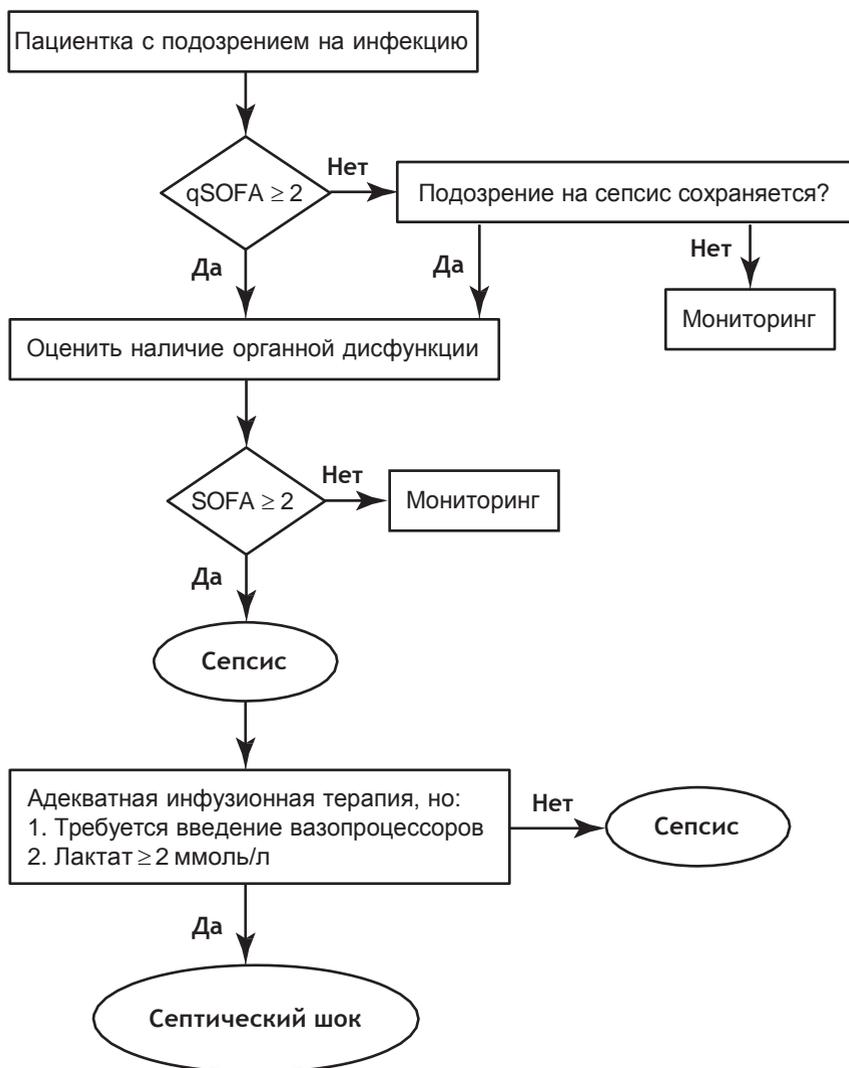


Рис. 24.1. Алгоритм диагностики сепсиса — «Сепсис-3» (The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3), 2016)

Для выявления органной дисфункции используется упрощенная таблица шкалы SOFA на догоспитальном этапе и вне палаты интенсивной терапии (табл. 24.3).

Таблица 24.3. Шкала Quick Sequential Organ Failure Assessment

Показатель	Упрощенная шкала SOFA, баллы
Снижение АД (АД систолическое ≤ 100 мм рт.ст.)	1
Увеличение частоты дыхания (≥ 22 дыхания м/мин)	1
Нарушение сознания (по шкале Глазго < 15)	1

В отделении интенсивной терапии для выявления органной дисфункции должна использоваться более подробная шкала SOFA (табл. 24.4).

Таблица 24.4. Шкала Sequential Organ Failure Assessment

Шкала SOFA	0	1	2	3	4
Дыхание PaO ₂ /FiO ₂ , мм рт.ст.	Более 400	Менее 400	Менее 300	Менее 200 с респираторной поддержкой	Менее 100 с респираторной поддержкой
Коагуляция Тромбоциты, $\times 10^3/\text{мм}^3$	Более 150	Менее 150	Менее 100	Менее 50	Менее 20
Печень Билирубин, ммоль/л	20	20–30	33–101	102–204	>204
Сердечно-сосудистая Гипотензия	АДср более 70 мм рт.ст.	АДср. менее 70 мм рт.ст.	Допамин менее 5 или добутамин (любая доза)	Допамин 5–15, или адреналин $< 0,1$, или норадреналин $< 0,1$	Допамин > 15 , или адреналин $> 0,1$, или норадреналин $> 0,1$
ЦНС Шкала комы Глазго	15	13–14	10–12	6–9	< 6
Почки Креатинин, мг/дл, ммоль/л	Менее 1,2 (110)	1,2–1,9 (110–170)	2,0–3,4 (171–299)	3,5–4,9 (300–440)	Более 4,9 (440)
Диурез				< 500 мл/сут	< 200 мл/сут

Критерии септического шока:

- персистирующая артериальная гипотензия, требующая применения вазопрессоров для поддержания среднего АД ≥ 65 мм рт. ст.;
- уровень лактата > 2 ммоль/л, несмотря на адекватную инфузионную терапию.

При наличии этих критериев вероятность внутрибольничной смерти превышает 40%.

Лабораторные и инструментальные исследования при подозрении на сепсис:

- 1) посев крови до назначения антибиотиков [D];
- 2) определение лактата в сыворотке крови [D];

- 3) исследования, направленные на поиск источника инфекции [D] (рентгенограмма легких, УЗИ органов брюшной полости, эхокардиоскопия);
- 4) клинический анализ крови, тромбоциты, анализ мочи, коагулограмма, электролиты плазмы;
- 5) бактериологическое исследование в зависимости от клинической картины (лохий, мочи, отделяемого из раны, носоглотки);
- 6) биомаркеры (С-реактивный белок, прокальцитонин, пресепсин).

Дифференциальная диагностика сепсиса в гинекологической практике:

- мастит;
- инфекции мочевыводящих путей;
- пневмония;
- инфекции кожи и мягких тканей;
- гастроэнтерит;
- фарингит;
- бактериальный менингит.

Необходимо тщательное клиническое и параклиническое обследование для уточнения источника.

ЛЕЧЕНИЕ СЕПСИСА И СЕПТИЧЕСКОГО ШОКА

При лечении тяжелого сепсиса и септического шока должен использоваться принцип «ранней целенаправленной терапии», определяющей цели терапии, которые должны быть достигнуты за определенный промежуток времени. Интенсивную терапию должны начинать до поступления пациентки в палату интенсивной терапии — в профильном отделении.

Ранняя целенаправленная терапия включает:

- санацию очага инфекции;
- стабилизацию гемодинамики (инфузия, вазопрессоры и инотропные препараты);
- антибактериальную терапию;
- адьювантную терапию.

Цели, достигаемые оптимально в первый час от постановки диагноза «сепсис» и «септический шок»:

- обеспечение венозного доступа;
- контроль диуреза;
- пробы на бактериологическое исследование;
- начать внутривенную инфузию кристаллоидов в объеме до 30 мл/кг (уровень 2С).

Цели, достигаемые оптимально в первые 6 ч от постановки диагноза «сепсис» и «септический шок»:

- санировать очаг инфекции;
- достичь необходимых параметров гемодинамики, транспорта кислорода и диуреза:
 - ◇ ЦВД 8–12 мм рт.ст. — за счет инфузионной терапии;
 - ◇ систолическое АД ≥ 65 мм рт.ст. — инфузионная терапия + вазопрессоры;
 - ◇ диурез $\geq 0,5$ мл/кг в час;
 - ◇ насыщение кислорода в центральной вене ($S_{cv}O_2$) (верхняя полая вена) $\geq 70\%$ или в смешанной венозной крови ($S_{v}O_2$) $\geq 65\%$.

Показания к переводу в отделение реанимации:

- гипотония или повышение уровня лактата сыворотки несмотря на проведение инфузионной терапии;
- отек легких;

- искусственная вентиляция легких;
- защита дыхательных путей;
- гемодиализ;
- нарушения сознания;
- полиорганная недостаточность;
- некорригируемый ацидоз;
- гипотермия.

Необходимо как можно раньше (оптимально в первые 6–12 ч) решить главный вопрос в лечении сепсиса и септического шока: своевременная и адекватная санация очага инфекции, независимо от того, связан ли он с маткой или нет. При этом вопрос о необходимости удаления матки должен стоять постоянно, поскольку велика вероятность и вторичного ее инфицирования, и существуют объективные трудности: ни бимануальное исследование, ни данные УЗИ матки часто не дают необходимой информации. До решения вопроса об удалении матки необходимо оценить неэффективность опорожнения ее и промывания.

Следует помнить, что у 40% пациенток очаг инфекции не является очевидным, т.е. его можно только предполагать. При решении вопроса об удалении матки или другого оперативного вмешательства необходимо учитывать, что признаков «классического» эндометрита может и не быть. Очень часто в клинической картине преобладают системные проявления в виде нарастания симптомов полиорганной недостаточности. Недооценка этого фактора служит причиной задержки с санацией очага инфекции как основного лечебного мероприятия, определяющего выживаемость пациентки.

Когда необходимо решить вопрос об удалении матки

- Помимо матки не выявлено других очагов инфекции, обуславливающих тяжесть состояния и нарастание симптомов полиорганной недостаточности.
- При несоответствии ухудшения клинической картины и симптомов основной патологии («необъясненные» симптомы).
- Появление и прогрессирование признаков полиорганной недостаточности (снижение АД, олигурия, острое повреждение легких/острый респираторный дистресс-синдром, желтуха, энцефалопатия, синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания, тромбоцитопения) и их прогрессирование.
- Диагностированный хориоамнионит.
- Нарастание воспалительной реакции на фоне интенсивной терапии — неэффективность консервативной терапии.
- Рост уровня биомаркеров (уровень прокальцитонина может повышаться и при других критических состояниях, что не уменьшает его диагностической ценности в принципе).
- Антенатальная гибель плода на фоне инфекционного процесса любой локализации.

Когда необходимо решить вопрос о сохранении матки

- Верифицирован и санирован очаг инфекции любой локализации, определяющий тяжесть состояния (менингит, пневмония, отит, флегмоны, абсцессы, синусит, пиелонефрит, панкреонекроз, перитонит) — это может служить показанием для родоразрешения, но не для удаления матки.
- Не прогрессирует полиорганная недостаточность — системные проявления септического процесса.
- Нет клинической картины септического шока.
- Не прогрессирует воспалительная реакция — эффективная консервативная терапия.
- Не увеличен прокальцитониновый тест, пресепсин.

Раннее выявление признаков системного поражения и манифестации полиорганной недостаточности является ключевым моментом для решения вопроса об оперативном вмешательстве и радикальной санации очага инфекции в гинекологии.

Алгоритм определения тактики санации очага (гистерэктомии) представлен на рис. 24.2.

Инфузионная терапия

В течение первого часа обеспечивается венозный доступ и начинается внутривенная инфузия кристаллоидов, которые являются препаратами выбора для начальной инфузионной терапии (1В). Препараты гидроксипрохлоридов при сепсисе, септическом шоке не рекомендуются (1В). Альбумин применяется при инфузионной терапии тяжелого сепсиса и септического шока, когда пациентам требуется значительное количество кристаллоидов (2С).

Начальная водная нагрузка у пациентов с сепсис-индуцированной тканевой гипоперфузией при подозрении на гиповолемию должна быть минимум 30 мл/кг кристаллоидов (часть этой дозы может быть заменена на альбумин в эквиваленте). Некоторым пациентам могут потребоваться еще более быстрое введение и большее количество инфузии (1С).

Ограничение объема инфузии требуется, когда ЦВД увеличивается без гемодинамической стабилизации (АД, ЧСС), а также при поражении легких (пневмония, острый респираторный дистресс-синдром).

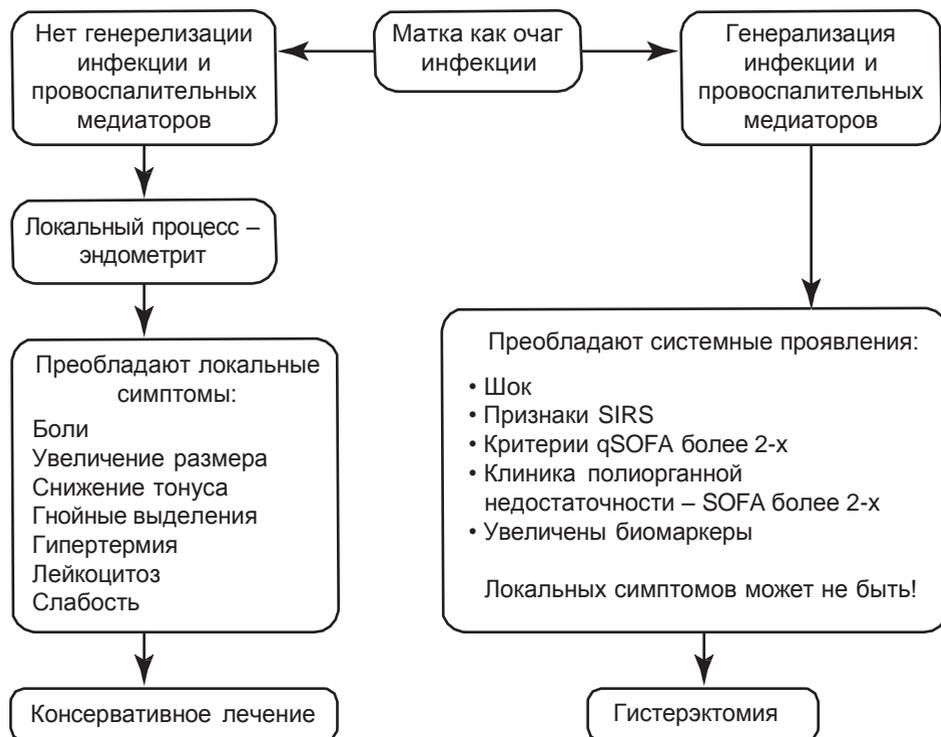


Рис. 24.2. Алгоритм определения тактики санации очага (гистерэктомии)

Антибактериальная терапия

В течение первого часа от постановки диагноза «тяжелый сепсис» и «септический шок» вводят антибактериальные препараты широкого спектра действия — эмпирическая терапия (один или комбинация двух препаратов) (уровень 1А). Оптимально использовать оригинальный препарат. Выбор препарата зависит от спектра действия и предполагаемого очага инфекции. Каждый час задержки адекватной антибактериальной терапии снижает выживаемость пациенток, а через 36 ч начатая антибактериальная терапия практически не влияет на выживаемость.

Эмпирическую антибактериальную терапию не должны проводить более 3–5 сут, далее необходимо ориентироваться на чувствительность микроорганизмов к препаратам. Оценка эффективности антибактериальной терапии проводится ежедневно. Средняя продолжительность антибактериальной терапии составляет 7–10 сут, но может быть продолжена у отдельных пациенток (уровень 2С).

Дальнейшая терапия сепсиса

- Искусственная вентиляция легких.
- Почечная заместительная терапия.
- Компоненты крови.
- Нутритивная поддержка.
- Седация, аналгезия, миоплегия.
- Профилактика стресс-язв ЖКТ (ингибиторы протонной помпы).
- Тромбопрофилактика согласно протоколу лечения (клиническому протоколу).

ПРОГНОЗ

Пациенты, пережившие сепсис, вне зависимости от его тяжести подвержены большей смертности после выписки. Годовая смертность после перенесенного тяжелого сепсиса и после выписки составляет 7–43%. У переживших сепсис больных отмечают посттравматическое стрессовое расстройство, когнитивная дисфункция, физическая инвалидность и персистирующая дыхательная недостаточность.

ПРОФИЛАКТИКА СЕПСИСА В ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Диагностика и лечение инфекций мочевыводящих путей, анемии и расстройств питания, СД, ИППП.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гнойно-воспалительные заболевания и сепсис в акушерстве. Клинические рекомендации (протоколы лечения). М., 2015. 34 с.
2. Профилактика венозных тромбозов и осложнений. Клинические рекомендации (протоколы лечения). М., 2014. 32 с.
3. Winters B.D., Eberlein M., Leung J., Needham D.M., et al. Long-term mortality and quality of life in sepsis: a systematic review // Crit. Care Med. 2010. Vol. 38, N 5. P. 1276–1283.
4. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 12.11.2012 г. № 572н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи по профилю “акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)”».
5. Сепсис: классификация, клинико-диагностическая концепция и лечение : практическое руководство / под ред. В.С. Савельева, Б.Р. Гельфанда. 2-е изд. доп. и перераб. М.: Медицинское информационное агентство, 2011. 352 с.

6. Singer M., Deutschman C.S., Seymour C.W., Shankar-Hari M., et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3) // *JAMA*. 2016 Feb 23. Vol. 315, N 8. P. 801–810.
7. Kaukonen K.M., Bailey M., Pilcher D., et al. Systemic inflammatory response syndrome criteria in defining severe sepsis // *N. Engl. J. Med.* 2015. Vol. 372. P. 1629–1638.
8. Jafarzadeh S.R., Thomas B.S., Gill J., Fraser V.J., et al. Sepsis surveillance from administrative data in the absence of a perfect verification // *Ann. Epidemiol.* 2016 Oct. Vol. 26, N 10. P. 717–722.e1. doi: 10.1016/j.annepidem.2016.08.002. Epub 2016 Aug 20.
9. Buddeberg B.S., Aveling W. Puerperal sepsis in the 21st century: progress, new challenges and the situation worldwide // *Postgrad. Med. J.* 2015 Oct. Vol. 91, N 1080. P. 572–578.
10. Liu V., Escobar G.J., Greene J.D., Soule J., et al. Hospital deaths in patients with sepsis from 2 independent cohorts // *JAMA*. 2014. Vol. 312. P. 90–92.
11. Cordioli R.L., Cordioli E., Negrini R., Silva E. Sepsis and pregnancy: do we know how to treat this situation? // *Rev. Bras. Ter. Intensiva.* 2013 Oct-Dec. Vol. 25, N 4. P. 334–344.
12. Sepsis: recognition, diagnosis and early management. National Institute for Health and Care Excellence guideline. 13 July 2016. 50 p.
13. Bauer M.E., et al. Maternal sepsis mortality and morbidity during hospitalization for delivery: temporal trends and independent associations for severe sepsis // *Anesth. Analg.* 2013 Oct. Vol. 117, N 4. P. 944–950.
14. Acosta C.D., Harrison D.A., Rowan K., Lucas D.N., et al. Maternal morbidity and mortality from severe sepsis: a national cohort study // *BMJ Open*. 2016 Aug 23. Vol. 6, N 8. Article ID e012323. doi: 10.1136/bmjopen-2016-012323.
15. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists Bacterial Sepsis in Pregnancy. Green-top Guideline N 64a. April 2012.

РАЗДЕЛ 10

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Глава 25

Принципы обезболивания гинекологических операций

ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИЕ ОПЕРАЦИИ

В оперативной гинекологии лапароскопические операции предпочтительны по сравнению с полостными вследствие меньших операционной травмы и послеоперационного болевого синдрома, снижения сроков госпитализации. Для выполнения оперативного вмешательства применяются карбоксиперитонеум и положение Тренделенбурга, приводящие к определенным патофизиологическим изменениям, которые нужно учитывать при проведении анестезии.

Сердечно-сосудистая система

Влияние на сердечно-сосудистую систему в основном связано с увеличением внутрибрюшного давления, которое клинически значимо свыше 10 мм рт.ст., а более 15 мм рт.ст. приводит к развитию компартмент-синдрома. Пропорционально повышению внутрибрюшного давления растет общее периферическое сосудистое сопротивление и снижается сердечный выброс. Рост общего периферического сосудистого сопротивления обусловлен сдавлением органов и сосудов брюшной полости, высвобождением катехоламинов, вазопрессина и активацией ренин-ангиотензиновой системы. Уменьшение сердечного выброса на 10–30% происходит вследствие снижения преднагрузки, вызванного сдавлением нижней полой вены, повышенной резистентностью венозного русла, гиповолемией. При этом конечное диастолическое давление в полостях сердца и легочное сосудистое сопротивление могут быть увеличены из-за повышенного внутрибрюшного давления и высокого стояния диафрагмы. Здоровые пациентки обычно хорошо переносят такие гемодинамические изменения. Однако сопутствующая сердечно-сосудистая патология и снижение ОЦК могут приводить к еще большему ухудшению работы сердца.

Система органов дыхания

При карбоксиперитонеуме происходит уменьшение легочных объемов и особенно функциональной остаточной емкости, что может быть причиной ателектазов и нарушения вентилиционно-перфузионного соотношения, приводя к гиперкапнии и гипоксемии.

Снижение податливости легких и повышение резистентности дыхательных путей увеличивают риск баротравмы.

Органы брюшной полости

Кровообращение в почках и печени существенно нарушается при повышении внутрибрюшного давления. Клубочковая фильтрация снижается примерно на 25% при внутрибрюшном давлении 20 мм рт.ст. вследствие уменьшения и эфферентного, и афферентного кровотока, что происходит из-за снижения сердечного выброса и повышения давления в венозных сосудах почек. Также отмечается снижение кровотока до 40% в сосудах брыжейки и кишечника с развитием тканевого ацидоза.

Центральная нервная система

Повышение внутрибрюшного давления способствует внутричерепной гипертензии вследствие затруднения оттока крови по венозным сосудам. Это может приводить к временным неврологическим нарушениям после длительных операций.

Длительное нахождение пациента в глубоком положении Тренделенбурга ($\geq 20^\circ$) увеличивает риск развития отека мозга, ухудшает функциональную остаточную емкость и вентиляционно-перфузионное соотношение.

Анестезиологическое пособие

Лапароскопию желательно проводить с внутрибрюшным давлением не более 15 мм рт.ст., оптимально 10–12 мм рт.ст.

Стандартной методикой является общая комбинированная анестезия с интубацией трахеи и искусственной вентиляцией легких. Могут использоваться и тотальная внутривенная анестезия, и комбинация с ингаляционными анестетиками. В качестве компонента анестезии в целях противодействия повышению общего периферического сосудистого сопротивления должны быть включены препараты или методики с эффектом вазодилатации, например центральные α_2 -агонисты, опиоиды, галогенсодержащие анестетики, регионарная анестезия. Из-за способности накапливаться в полостях организма не рекомендуется применение закиси азота. Для предотвращения снижения сердечного выброса может быть проведена прединфузия до начала инсuffляции CO_2 в брюшную полость.

При искусственной вентиляции легких небольшое положительное давление в конце выдоха до 5 см вод.ст. позволяет нивелировать эффект снижения функциональной остаточной емкости. Для удержания пикового давления на вдохе в безопасных пределах, не более 35 см вод.ст. (оптимально < 32 см вод.ст.), при объемной вентиляции используются дыхательные объемы 6–8 мл/кг или режимы искусственной вентиляции легких с контролем по давлению и контролем по давлению и гарантированным по объему.

В качестве альтернативы интубации трахеи при неосложненных кратковременных лапароскопических операциях может применяться ларингеальная маска высокого давления.

При длительных лапароскопических операциях, вмешательствах на верхнем этаже брюшной полости или при риске аспирации желудочного содержимого показана постановка желудочного зонда.

Регионарная анестезия до уровня Th_{IV} при лапароскопии не обеспечивает достаточной степени обезболевания и обычно требует потенцирования общими анестетиками.

Осложнения лапароскопических операций

При нагнетании газа может происходить экстраперитонеальное распространение CO_2 . Наиболее часто наблюдаются подкожная эмфизема или проникновение

газа в клетчаточные пространства с абсорбцией CO_2 и гиперкапнией, которая вызывает тахикардию, аритмию, снижение общего периферического сосудистого сопротивления, провоцирует ишемию миокарда. При возникновении гиперкапнии необходимо увеличить минутную вентиляцию на 10–25%, при неэффективности гипервентиляции показано временное устранение карбоксиперитонеума.

Реже может встречаться проникновение газа через слабые места или дефекты диафрагмы в средостение, плевральные полости, перикард. В этом случае необходимо устранить карбоксиперитонеум.

Венозная газовая эмболия — редкое, но крайне опасное осложнение, при котором большой объем CO_2 , попавший в систему кровообращения, может создать «замок» в полой вене или правом желудочке, что ведет к увеличению постнагрузки правого желудочка, правожелудочковой недостаточности, к нарушениям ритма, ишемии миокарда, гипотензии. Лечение состоит в эвакуации CO_2 из брюшной полости, гипервентиляции 100% O_2 , повороте стола влево с опущенным головным концом для смещения газового «замка» с выходных отделов правого желудочка (прием Дюрана), аспирации газа через центральный венозный катетер, сердечно-легочной реанимации.

При введении портов для лапароскопии или быстрой инсуффляции газа вследствие натяжения брюшины возможны рефлекторные нарушения ритма, вплоть до брадиаритмии и асистолии, что требует своевременного применения антихолинергических препаратов. При их неэффективности необходимо остановить операцию и эвакуировать углекислый газ из брюшной полости.

Послеоперационная тошнота и рвота часто сопровождают лапароскопические операции. Рекомендуется ограничение дозы опиоидов, эвакуация содержимого желудка в конце операции. В качестве медикаментозной профилактики предложено однократное введение дексаметазона в начале операции и ондансетрона в конце или после операции.

В положении Тренделенбурга возможно эндобронхиальное смещение эндотрахеальной трубки. Как редкое осложнение длительного, более 4 ч, положения Тренделенбурга в сочетании с литотомическим описан синдром позиционного сдавления нижних конечностей с последующим рабдомиолизом и острой почечной недостаточностью. Также возможно сдавление нервов нижних конечностей с их повреждением.

ПОЛОСТНЫЕ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИЕ ОПЕРАЦИИ

Может применяться и регионарная, и общая анестезия. При регионарной используются эпидуральная, спинальная, спинально-эпидуральная методики с верхним сенсорным уровнем блокады до $\text{Th}_{\text{IV-VI}}$. Возможна интраоперационная седация пациентки с сохранением самостоятельного дыхания.

При предполагаемой операции с большой кровопотерей предпочтительна общая анестезия.

Влагалищные операции

Как правило, используется регионарная анестезия. Для гистерэктомии необходим верхний сенсорный уровень $\text{Th}_{\text{IV-VI}}$ для влагалищных или внутриматочных вмешательств достаточного уровня Th_x . Общая анестезия выполняется при противопоказаниях к регионарной.

Малые гинекологические операции

При малых операциях, включая гистероскопические, применяется внутривенная анестезия с сохраненным самостоятельным дыханием или искусственной вентиляции легких через лицевую/ларингеальную маску. Альтернативная техника — регионарная анестезия до уровня Th_x .

При гистероскопических операциях для улучшения визуализации применяется инстилляционная жидкость в полость матки. При этом происходит интравазация, т.е. абсорбция и проникновение вводимой жидкости в кровеносное русло через эндометрий, открытые сосуды матки, брюшину. Интравазация жидкости зависит от внутриматочного давления, среднего АД, проникновения в миометрий, продолжительности процедуры, размеров полости матки и может приводить к развитию синдрома внутрисосудистой абсорбции. Данный синдром протекает тяжелее: при применении гипосмоляльных растворов для инстилляционной, у пациенток репродуктивного возраста, при сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваниях, почечной недостаточности.

Интравазация с перегрузкой гипотоническими растворами

При оперативной гистероскопии с монополярной диатермией для инстилляционной полости матки используются низкомолекулярные жидкости, не содержащие электролиты. По этой причине применяются глицин 1,5% (200 мосм/л) и сорбитол 3% (165 мосм/л).

Интравазация этих растворов в объеме до 1000 мл характеризуется развитием гиперволемии, гемодилуции и умеренной гипонатриемии со снижением уровня Na в плазме примерно на 7–10 ммол/л. Такая гипонатриемия бессимптомна и относительно безопасна, тем не менее, следует ограничить прием жидкости после операции <1 л/сут и использовать фуросемид при нарушении диуреза.

При снижении уровня Na в плазме менее 125 ммол/л могут появляться слабость или возбуждение, головная боль, нарушения зрения, тошнота, рвота. Одновременно с дальнейшим снижением уровня Na <120 ммол/л усиливаются симптомы энцефалопатии, могут отмечаться нарушения сознания, судороги, кома, брадикардия, аритмии, остановка дыхания. Необходимы внутривенное введение фуросемида, катетеризация мочевого пузыря, контроль сатурации, водного баланса, электролитов (K, Na, Ca), мочевины, креатинина. При сердечной недостаточности или отеке легких показаны эхокардиография, рентгенография грудной клетки. Лечение симптоматической гипонатриемии проводится в отделении реанимации. При острой гипонатриемии (Na <120 ммол/л) или ее симптомах внутривенно вводится болюс 100 мл 3% раствора хлорида натрия в течение 10 мин, который может повторяться до 3 раз. Болюсное введение сопровождается медленной инфузией 3% раствора хлорида натрия. Рекомендуется повышение содержания Na в плазме со скоростью 6 ммол/л за 24 ч до уровня 130 ммол/л.

Сорбитол 3% представляет собой гипотонический раствор сахара, и его интравазация может вызывать гипергликемию и гипокальциемию.

Интравазация с перегрузкой изотоническими растворами

Для проведения оперативной гистероскопии с биполярной диатермией используется 0,9% хлорид натрия, а с монополярной гипотермией — 5% глюкоза. При применении изотонических растворов снижен риск гипосмолярности и гипонатриемической энцефалопатии, но сохраняется возможность развития сердечной недостаточности, отека мозга и отека легких. Использование 5% глюкозы сопровождается гипергликемией, преходящими умеренными гипонатриемией, гипокалиемией.

Необходимы контроль сатурации, водного баланса, электролитов, мочевины, креатинина, а при использовании 5% глюкозы — глюкозы крови. После операции рекомендуется ограничение жидкости и по показаниям — применение диуретиков.

Газовая и воздушная венозная эмболия

При оперативной гистероскопии как редкое осложнение возможна газовая и воздушная венозная эмболия. Попадание воздуха в сосуды происходит при введении в матку гистероскопа и инструментов; электродный газ, содержащий CO , CO_2 , H_2 , образуется при электрокоагуляции. Газовая и воздушная венозная эмболия пропорциональна количеству абсорбируемой жидкости для инстилляции и может клинически проявляться после интравазации 1000 мл. Самый ранний признак венозной газовой или воздушной эмболии — снижение содержания CO_2 в выдыхаемом воздухе (EtCO_2) более чем на 20%, затем развиваются десатурация и нестабильность гемодинамики. Лечебные мероприятия такие же, как при венозной эмболии углекислым газом.

Меры профилактики осложнений, связанных с интравазацией жидкости для инстилляционной полости матки при гистероскопии

Положение операционного стола: уровень сердца пациентки должен быть выше уровня матки.

В целях уменьшения абсорбции жидкости из полости матки до дилатации шейки матки возможно интрацервикальное введение 8 мл раствора вазопрессина, разведенного до концентрации 0,05 ед/мл.

Гистероскопию желателно проводить с наименьшим внутриматочным давлением, оптимально — ниже, чем среднее АД пациентки.

Рекомендуется учет вводимой и выводимой жидкости для инстилляционной полости матки каждые 10 мин. У здоровых женщин процедура должна быть ограничена объемом интравазации 1000 мл с использованием гипотонических растворов и 2500 мл — изотонических. У пожилых пациенток с сопутствующей сердечно-сосудистой, почечной и другой патологией лимит безопасного дефицита жидкости меньше и составляет 750 мл для гипотонических растворов и 1500 мл — для изотонических.

Успешная профилактика описанных выше осложнений при проведении гинекологических операций зависит от совместных адекватных действий гинеколога и анестезиолога-реаниматолога.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Al-Maksoud Yousef A.A., Salem H.A., Suliman G.A. The use of glucose 5% as irrigating fluid during hysteroscopy reduces the incidence of hyponatremic encephalopathy. Double Blinded Randomized Study // *J. Anesth. Clin. Res.* 2013. Vol. 4. P. 323. doi: 10.4172/2155-6148.1000323.
2. Dion J.M., Mckee C., Tobias J.D., et al. Ventilation during laparoscopic-assisted bariatric surgery: Volume-controlled, pressure-controlled or volume-guaranteed pressure-regulated modes // *Int. J. Clin. Exp. Med.* 2014. Vol. 7, N 8. P. 2242–2247.
3. Dyrbye B.A., Overdijk L.E., van Kesteren P.J., et al. Gas embolism during hysteroscopic surgery using bipolar or monopolar diathermia: a randomized controlled trial // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2012. Vol. 207, N 4. P. 271.e1.
4. Umranikar S., Clark T.J., Saridogan E., et al. BSGE/ESGE guideline on management of fluid distension media in operative hysteroscopy // *Gynecol. Surg.* 2016. doi:10.1007/s10397-016-0983-z.
5. Variawa M.L. Anesthetic concerns of laparoscopic surgery // *S. Afr. Fam. Pract.* 2015. Vol. 57, N 2. Suppl. 1. P. 520–524.

Глава 26

Предоперационная подготовка и обследование больных

ПРЕДОПЕРАЦИОННАЯ ПОДГОТОВКА БОЛЬНЫХ

Желательно, чтобы при плановой госпитализации на оперативное лечение больные проходили обследование амбулаторно.

Обязательный перечень обследования:

- 1) комплекс (реакция Вассермана, ВИЧ, гепатиты В и С) (21 день¹);
- 2) комплекс (группа крови, резус-фактор, антиэритроцитарные антитела, фенотип по резусу и Келлю);
- 3) клинический (общий) анализ крови (14 дней¹);
- 4) гемостазиограмма (коагулограмма) (14 дней¹);
- 5) биохимический анализ крови (белок, глюкоза, креатинин, мочеви́на, билирубин) (14 дней¹);
- 6) общий анализ мочи (14 дней¹);
- 7) влагалищный мазок на флору и степень чистоты (14 дней¹);
- 8) флюорография или рентген грудной клетки (1 год¹), обязательно заключение врача — описание снимка;
- 9) ЭКГ с лентой и заключением (1 мес¹);
- 10) заключение терапевта;
- 11) консультация трансфузиолога или сдача донорской крови;
- 12) онкоцитология — 6 мес¹;
- 13) УЗИ органов малого таза.

Дополнительный перечень обследования по показаниям:

- 1) УЗИ органов брюшной полости, почек и мочевого пузыря;
- 2) МРТ органов малого таза/брюшной полости/почек;
- 3) УЗ доплерография вен нижних конечностей;
- 4) женщинам в возрасте старше 40 лет — консультация окулиста, невролога, эндокринолога;
- 5) при миопии средней и высокой степени показана консультация окулиста;
- 6) при наличии экстрагенитальной патологии показана консультация соответствующих специалистов и анестезиолога;
- 7) при наличии сердечно-сосудистых заболеваний показана УЗ доплерография брахиоцефальных сосудов;
- 8) холтер-ЭКГ;
- 9) эхокардиография;

¹Срок годности проведенных исследований до операции.

- 10) маммография женщинам старше 35 лет;
- 11) перед операцией обязательная консультация анестезиолога.

В случае экстренной госпитализации, если позволяет состояние больной, в течение суток производят общие анализы крови и мочи, определение группы крови и резус-принадлежность, анализ крови на сахар, коагулограмму, рентгеноскопию грудной клетки, ЭКГ, УЗ-сканирование органов малого таза. При необходимости срочной операции определение группы крови и резус-принадлежности обязательно.

Предоперационная подготовка зависит от характера предстоящей операции. Всем больным накануне операции проводят санитарную обработку (гигиенический душ, удаление волос с лобка, очищение кишечника).

При наличии у женщины экстрагенитальной патологии показана специальная предоперационная подготовка, план которой определяется вместе со смежными специалистами. Выбирают необходимые препараты и устанавливают дозы совместно с терапевтом (или узким специалистом в зависимости от нозологии) и анестезиологом.

ПРЕДОПЕРАЦИОННОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ ПАЦИЕНТОК С АНЕМИЕЙ

При выявлении причины развития анемии основное лечение направлено на ее устранение. В ряде случаев, когда радикальное устранение причины анемии не представляется возможным, большое значение приобретает патогенетическая терапия компонентами и препаратами крови.

Коррекция анемии перед плановыми и экстренными оперативными вмешательствами проводится у пациентов с хронической анемией по критериям: гемоглобин 75–80 г/л, гематокрит — 25%.

У септических больных и женщин пожилого и старческого возраста — рекомендуемый уровень гемоглобина 90–100 г/л и дооперационная коррекция дефицита железа пероральными или внутривенными препаратами железа.

При анемии неясной этиологии необходима консультация гематолога или трансфузиолога.

Планирование кровосберегающих мероприятий у пациенток группы риска по кровотечениям:

- дооперационная оценка всех пациентов на предмет выявления анемии за 4–8 нед до операции;
- использование эритропоэстимулирующих препаратов (для повышения объема глобулярной массы);
- использование антифибринолитиков (для уменьшения объема послеоперационной кровопотери);
- использование аппаратной реинфузии отмытых эритроцитов.

ПРЕДОПЕРАЦИОННОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ БОЛЬНЫХ С НАРУШЕНИЕМ ГЕМОСТАЗА

При неотягощенном гемостазиологическом анамнезе достаточно выполнения скрининга: АЧТВ, протромбинового времени (ПТВ), количества тромбоцитов. Безопасные гемостатические условия для выполнения хирургического вмешательства:

- тромбоциты ≥ 50 тыс. в мкл (≥ 100 тыс. в 1 мкл для больших вмешательств);
- международное нормализованное отношение $\leq 1,5$;
- АЧТВ ≤ 45 с (отношение к нормальному АЧТВ $\leq 1,5$).

Дооперационные исследования системы гемостаза не могут предсказать интраоперационные гемостазиологические нарушения. Наиболее информативным методом интраоперационной оценки состояния системы гемостаза является тромбозластография. Она позволяет одновременно получить информацию о состоянии тромбоцитарного, плазменного звеньев системы гемостаза и фибринолиза.

Наиболее часто встречаются приобретенные нарушения системы гемостаза: периперационный фон антикоагулянтов/антиагрегантов, дефицит витамина К, синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания, гемодилюционная коагулопатия, печеночная коагулопатия, уремическая коагулопатия, тромбоцитопения, тромбоцитопатии. Для дифференциальной диагностики нарушений гемостаза используют лабораторные тесты: АЧТВ, ПТВ, количество тромбоцитов, агрегационная активность тромбоцитов, маркеры активации системы гемостаза (фибрин-мономерные комплексы, продукты деградации фибрина, D-димер).

Для диагностики синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания целесообразно использовать критерии, рекомендуемые Международным обществом по тромбозам и гемостазу (2009):

- уровень тромбоцитов: меньше 100 тыс. на 1 мкл — 1 балл, меньше 50 тыс. на 1 мкл — 2 балла;
- уровень фибрин-мономерных комплексов или продуктов деградации фибрина: умеренное повышение — 2 балла, выраженное повышение — 3 балла;
- удлинение ПТВ: от 3 до 6 с — 1 балл, более 6 с — 2 балла;
- уровень фибриногена: меньше 1 г/л — 1 балл.

Сумма баллов 5 и более свидетельствует о наличии синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания.

Показания для заместительной терапии при гемодилюционной коагулопатии

- Стабильное состояние пациентки.
 - ✦ ПТВ и АЧТВ — удлинение более чем в 1,5 раза (свежезамороженная плазма).
 - ✦ Тромбоциты — менее 50 тыс. в 1 мкл (тромбоконцентрат).
 - ✦ Фибриноген — менее 0,8 г/л (криопреципитат).
- Угрожающее жизни кровотечение.
 - ✦ Необходимо немедленно начать трансфузию крови и свежезамороженной плазмы. Рекомендуемое соотношение эритроциты : свежезамороженная плазма — 1:1 (решение Согласительной конференции по проблемам массивной трансфузии).

Показания для трансфузии тромбоцитов

- Активное кровотечение и количество тромбоцитов 50 тыс в 1 мкл или доказанная дисфункция тромбоцитов (уремия, диагностированная тромбоцитопатия).
- Отсутствии признаков активного кровотечения, но наличие следующего:
 - ✦ временная миелосупрессия и тромбоциты 10 тыс. в 1 мкл (20 тыс. в 1 мкл при наличии лихорадки или незначительного кровотечения);
 - ✦ необходимость выполнения большого объема оперативного вмешательства и количество тромбоцитов 100 тыс. в 1 мкл;
 - ✦ операции, при которых имеется риск потенциального кровотечения и количество тромбоцитов 50 тыс. в 1 мкл;
 - ✦ необходимость выполнения операции или процедур с известной дисфункцией тромбоцитов (болезнь Виллебранда, уремия).

Препараты для экстренного прерывания эффектов антитромботической терапии при неотложных операциях

Куширование эффекта нефракционированного гепарина: медленный внутривенный болюс (1–3 мин) протамина сульфата в дозе 1 мг/100 МЕ нефракционированного гепарина, введенного за последние 2–3 ч (1А). При неэффективности (продолжающееся кровотечение) — инфузия протамина сульфата под контролем АЧТВ (2С).

Купирование эффекта НМГ: эффективного антидота нет, протамина сульфат ингибирует не более 50% активности НМГ. Возможно внутривенное введение протамина сульфата 1 мг на 100 анти-Ха НМГ; повторно — 0,5 мг/100 анти-Ха НМГ (2С). Внутривенная инфузия концентрата протромбинового комплекса.

Купирование эффекта варфарина: перед экстренной операцией рекомендуется концентрат протромбинового комплекса (25 МЕ/кг) (1В) и дополнительное введение 5 мг витамина К (внутривенно, подкожно или перорально) или фитоменадион (синтетический водорастворимый аналог витамина К) в виде медленной инфузии (1–2,5 мг при международном нормализованном отношении 5–9 и 5 мг при международном нормализованном отношении более 9).

Купирование эффекта фондапаринукса, ривароксабана, дабигатрана и апиксабана: при кровотечениях, связанных с подкожным введением фондапаринукса или дабигатрана, следует применять активированный VII фактор свертывания (2С); в остальных случаях — внутривенную инфузию концентрата протромбинового комплекса (30–50 МЕ/кг) или свежезамороженной плазмы (15 мл/кг).

Купирование эффекта клопидогреля, тиклопидина, тикагрелора и ингибитора гликопротеиновых рецепторов IIb/IIIa: тромбоконтрат — 2 дозы на 7 кг массы больного (2С) (может быть не эффективен в течение 12 ч после введения тикагрелора).

ПРЕДОПЕРАЦИОННОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ БОЛЬНЫХ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

Болезни органов пищеварения могут вызвать нарушения в любых других системах, поэтому решающее значение имеет тесное сотрудничество между анестезиологом, хирургом и другими специалистами.

Комплекс операционно-анестезиологического риска включает оценку риска развития осложнений со стороны разных органов и систем, в том числе органов пищеварения (риск регургитации и аспирации желудочного содержимого в трахею, синдрома острого повреждения ЖКТ и внутрибрюшной гипертензии, риск развития синдрома послеоперационной тошноты и рвоты).

Оптимальная физическая и психологическая подготовка пациентки к операции и ее периоперационное ведение, уменьшающее выраженность операционного стресса, являются важными предпосылками улучшения и ускорения восстановления после операции.

Больные высокого операционно-анестезиологического риска должны быть определены заранее и оптимально подготовлены (контроль ОЦК, нормализация доставки и потребления кислорода) на момент поступления в операционную.

Премедикация подразумевает непосредственную медикаментозную подготовку к анестезии, направленную на решение ряда задач: создание психологического комфорта (подавление страха, седация, амнезия); уменьшение секреции желез ЖКТ (профилактика аспирационного синдрома); предоперационная профилактика инфекционных осложнений в области операции, профилактика послеоперационной тошноты и рвоты.

Питание перед плановыми операциями должно соответствовать следующим временным интервалам:

- 2 ч и более для прозрачной жидкости (вода, соки без мякоти, чай или кофе без молока); перед кесаревым сечением при наличии факторов риска аспирации (ожирение, диабет) или риска его выполнения вопрос об ограничении жидкости решают индивидуально;
- не менее 6 ч для легкой пищи, конфет, молока (включая молочные смеси) и непрозрачных жидкостей.

Назначение до 2 ч перед плановой операцией изоосмолярных углеводсодержащих напитков (мальтодекстрины) снижает беспокойство, стрессовую реакцию в

ответ на операцию, резистентность к инсулину, катаболизм, а также предотвращает дегидратацию, что приводит к уменьшению ИР, раннему восстановлению функции кишечника и уменьшению сроков госпитализации.

Важным является снижение интенсивности желудочной секреции до относительно «безопасных» значений (рН >2,5 и объем меньше 25 мл) и применение во время вводной анестезии комплекса противоаспирационных мероприятий.

Необходимо обеспечить антибиотикопрфилактику перед разрезом, избегать переохлаждения, по возможности ограничивать гемотрансфузии, контролировать гликемию.

Сочетание анестезии с дополнительными компонентами (даларгином и клофелином) не только сохраняет, но и усиливает компенсаторные реакции организма в ответ на операционную травму, что гарантирует минимальное число неадекватных анестезий, способствует снижению частоты развития интра- и послеоперационных осложнений, в том числе послеоперационного панкреатита.

Принята умеренно ограниченная стратегия компенсации периоперационных потерь жидкости. При доступности достаточного мониторинга параметров гемодинамики, доставки и потребления кислорода предпочтительней индивидуальный, а не расчетный подход к выбору объема и средств периоперационной инфузионной поддержки. Ориентир достаточной инфузии — диурез не менее 1 мл/кг×ч.

ПРЕДОПЕРАЦИОННОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ БОЛЬНЫХ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПЕЧЕНИ

Гемодинамика

Системный кровоток у пациентов с печеночной недостаточностью можно охарактеризовать как гипердинамический, с повышенными ЧСС и сердечным выбросом, сниженным системным сосудистым сопротивлением и нормальным или пониженным средним АД.

Дыхание

При хронических заболеваниях печени часто возникает гепатопульмональный синдром, что может препятствовать поддержанию адекватной перфузии и оксигенации печени в периоперационном периоде.

Европейское респираторное общество рекомендует для диагностики гепатопульмонального синдрома трансторакальную эхокардиографию или катетеризацию легочной артерии.

Почки

С серьезными заболеваниями печени часто ассоциируется гепаторенальный синдром, проявляющийся функциональной почечной недостаточностью. Синдром проявляется уремией и олигурией у пациентов с циррозом и асцитом и может обостряться при водных нарушениях в периоперационном периоде и при внутрисосудистой гиповолемии.

Система гемостаза

Удлинение ПТВ и АЧТВ является наиболее типичным изменением коагуляции у больных с хронической патологией печени. Обнаружение патологических тестов не обязательно требует коррекции у пациентов без кровотечения. Удлинение ПТВ и АЧТВ у больных с патологией печени не является противопоказанием к профилактике тромботических осложнений.

Для восполнения дефицита факторов коагуляции при кровотечении при подготовке к операции используется свежемороженая плазма. Стандартный объем инфузии свежемороженой плазмы — 1 л с последующим мониторингом ПТВ и АЧТВ. У пациенток с заболеваниями печени не нужно стремиться скоррек-

тировать с профилактической целью изолированное умеренное удлинение ПТВ до нормального уровня. Безуспешные попытки скорректировать ПТВ непродуктивны и заканчиваются перегрузкой объемом. Необходимый уровень тромбоцитов для безопасного выполнения малоинвазивного хирургического вмешательства — 50 тыс. на 1 мкл, для расширенного вмешательства — 100 тыс. на 1 мкл. У больных со спленомегалией эффективность трансфузии тромбоцитов будет снижена из-за их повышенного разрушения.

У всех больных с заболеваниями печени должен быть оценен риск с помощью систем оценки Child-Turcotte, Child-Turcotte-Pugh или модели конечной стадии заболевания печени — MELD.

Разработана балльная оценка клинических симптомов, позволяющая установить степень тяжести цирроза, — шкала Чайлда-Пью (Child-Pugh). Согласно данной шкале, различным уровням сывороточного билирубина, альбумина и ПТВ, а также имеющимся печеночной энцефалопатии и асциту придают определенные числовые значения. Результаты этой оценки прямо коррелируют с показателями выживаемости больных и прогнозом после трансплантации печени (табл. 26.1).

Таблица 26.1. Определение степени тяжести цирроза печени: индекс Child-Pugh

Балл	Билирубин, мг %	Альбумин, г %	ПТВ, с (протромбиновый индекс, %)	Печеночная энцефалопатия, стадия	Асцит
1	<2	>3,5	1–4 (80–60)	Нет	Нет
2	2–3	>2,8–3,5	4–6 (60–40)	I–II	Эпизодический
3	>3	<2,8	>6 (<40)	III–IV	Рефрактерный

Примечание: классы по Child: А — 5–6 баллов; В — 7–9 баллов; С — более 9 баллов.

Разработана балльная оценка тяжести заболевания, риска летального исхода (при проведении хирургических операций) и прогноза (шкала Child-Turcotte-Pugh) у пациентов с циррозом печени с учетом клинических и лабораторных данных (табл. 26.2).

Таблица 26.2. Шкала Child-Turcotte-Pugh для оценки тяжести заболевания, риска летального исхода (при проведении хирургических операций) и прогноза у пациентов с циррозом печени

Клинические и лабораторные данные	Баллы*		
	1	2	3
Печеночная энцефалопатия (стадии)		1–2	3–4
Асцит		Легкой степени тяжести (или контролируемый диуретиками)	Средней степени тяжести, несмотря на прием диуретиков
ПТВ, с	<4	>4–6	>6
Международное нормализованное отношение	<1,7	>1,7–2,3	>2,3
Альбумин, г/дл	>3,5	>2,8–3,5	<2,8
Билирубин, мг/дл	<2	>2–3	>3

*Баллы:

- 5–6 баллов — степень А (самый низкий риск);
- 7–9 баллов — степень В (средний риск);
- 10–15 баллов — степень С (очень высокий риск).

Шкала MELD (от Model for End Stage Liver Disease) служит моделью для оценки терминальных стадий заболеваний печени и прогноза жизни у пациентов с конечной стадией печеночной недостаточности. Это надежный и достоверный инструмент для прогнозирования уровня смертности больных, нуждающихся в пересадке печени. Наиболее точные результаты он дает при обследовании пациентов старше 30 лет.

Модель основана на учете результатов следующих лабораторных исследований.

- Уровень билирубина в крови говорит о том, вырабатывает ли печень этот пигмент (вызывающий желтушное окрашивание кожи и склер), а также вырабатывается ли печенью желчь в нормальных количествах.
- Международное нормализованное отношение/ПТВ показывает, достаточно ли печень вырабатывает свертывающих факторов.
- Уровень креатинина используется для оценки функции почек, которая часто страдает на фоне печеночной недостаточности.

Для оценки терминальных стадий заболеваний печени и прогноза жизни у детей с конечной стадией печеночной недостаточности используется шкала PELD — она основана на тех же трех факторах, что и MELD, плюс учет уровня альбумина, оценка физического развития (соответствие веса и роста возрасту), а также возраст на момент обследования. Данные вводятся в компьютер, где обрабатываются с помощью специального программного обеспечения: результат по шкале MELD/PELD выдает вычислительная техника. Диапазон возможных значений — от 6 до 40. Результаты, превышающие 40, классифицируются как 40, поскольку это предел в данной программе. Чем выше показатели по шкалам MELD/PELD, тем серьезнее заболевание печени.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Периоперационное ведение больных с сопутствующими заболеваниями: руководство для врачей : в 3 т. / под ред. И.Б. Заболотских. Т. 2. М.: Практическая медицина, 2014. 240 с.

Глава 27

Техника оперативных вмешательств в гинекологии

27.1. КИСТА ГАРТНЕРОВА ХОДА

Киста гартнерова хода — эмбриональное образование из остатков мезонефрального (вольфова) протока.

КОД ПО МКБ-10

Q50 Врожденные аномалии (пороки развития) яичников, фаллопиевых труб и широких связок.

Q50.5 Эмбриональная киста широкой связки.

Киста:

- эпоофорона;
- гартнерова канала;
- параовариальная.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И КЛАССИФИКАЦИЯ

Кисты не относятся к истинным опухолям влагалища. В гинекологии различают врожденные и травматические (приобретенные) кисты влагалища.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Врожденные кисты могут развиваться из эмбриональных частей мюллеровых или парауретральных протоков, гартнеровых ходов. Кисты, исходящие из гартнеровых ходов, обычно располагаются на боковых стенках влагалища, на уровне сводов, иногда с переходом на параметральную клетчатку. Кисты мюллеровых протоков могут сочетаться с пороками развития влагалища (атрезией влагалища).

Реже встречаются имплантационные кисты влагалища, образованные эпителиальными элементами, проникшими в толщу тканей при хирургическом прерывании беременности, родовых травмах, оперативном лечении свищей влагалища, устранении послеродовых разрывов и рубцов. Для имплантационных кист характерна преимущественная локализация в области задней стенки нижних отделов влагалища.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Киста гартнерова хода не имеет каких-либо клинических проявлений и, как правило, является находкой при проведении гинеколо-

гического осмотра, однако, достигая больших размеров, перекрывает вход во влагалище, вызывает дискомфорт и затруднение половой жизни.

ДИАГНОСТИКА

Основными методами диагностики кисты гартнерова хода являются:

- 1) при двуручном гинекологическом обследовании внутренних половых органов пальпируется уплотнение мягкоэластической или тугоэластической консистенции сбоку от шейки матки;
- 2) УЗИ, при котором киста имеет четкие контуры, гипоэхогенное содержимое, однокамерное строение;
- 3) МРТ.

ЛЕЧЕНИЕ

Хирургическое лечение

Перед хирургическим удалением кисты гинеколог должен получить как можно больше информации о кисте и о ее взаимоотношениях с соседними органами. Необходимо информированное согласие пациентки на хирургическое вмешательство.

Оперативное вмешательство

Операция проводится в плановом порядке, предпочтительно под спинальной анестезией, в большой операционной.

Этапы операции.

1. После обычной дезинфекции наружных половых органов, влагалища и катеризации мочевого пузыря и, при необходимости, катеризации мочеточников во влагалище вводят два боковых зеркала, влагалище растягивается. Проводится поверхностный продольный разрез над кистой.
2. Кисту вылуцивают из окружающих тканей влагалища, стараясь сохранить ее целостность, монополярным электродом, моно- и биполярными ножницами, гармоническим скальпелем. Кисту подтягивают за стенку и вылуцивают.
3. Накладывают непрерывный шов на края раны синтетическими нитями (викрил 2-0, 3-0), собирая в складки ткани для достижения гемостаза во избежание возникновения рубца и стенозирования влагалища.
5. Заканчивают операцию обработкой стенок влагалища и установкой мазевого тампона.

Симптомную кисту гартнерова хода можно подвергнуть марсупиализации, что наиболее безопасно.

ПРОГНОЗ

Благоприятный.

ПРОФИЛАКТИКА

Профилактика развития стенозов и рубцовых изменений (регулярная половая жизнь). Необходимость соблюдения правил гигиены, обследование на скрытые инфекции, исключение случайных половых связей, своевременное лечение вульвита, кольпита, уретрита. Профилактика роста кисты гартнерова хода заключается в регулярном наблюдении у гинеколога.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Кулаков В.И., Савельева Г.М., Манухин И.Б. Гинекология: национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.

2. Jaubert F., Robboy S.J., Mutter G.L. // Embryology. 2009. Vol. 3. P. 120–126.
3. Баггиш М.С., Каррам М.М. Атлас анатомии таза и гинекологической хирургии. Лондон: Elsevier, 2009. 1184 с.

27.2. РАССЕЧЕНИЕ ПЕРЕГОРОДКИ ВЛАГАЛИЩА

Перегорodka влагалища — аномалия, порок развития половых органов женщины. Как правило, встречаются продольные перегородки влагалища, которые часто сочетаются с удвоением шейки матки и матки. Крайне редко встречается перегородка, расположенная поперечно, но чаще всего она является продольно расположенной, но асимметричной к боковым стенкам влагалища (рис. 27.1, см. цветную вклейку).

КОД ПО МКБ-10

Q52.1 Удвоение влагалища (разделенное перегородкой влагалище), за исключением удвоения влагалища с удвоением тела и шейки матки, отмеченного рубрикой Q51.1.

Q52.9 Врожденные аномалии женских половых органов неуточненного генеза.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Аномалии (пороки) развития женских половых органов составляют 4% всех врожденных аномалий развития и встречаются у 3,2% женщин репродуктивного возраста. Частота развития перегородки влагалища не известна. Поперечная перегородка влагалища — одна из самых редких врожденных аномалий женских половых путей, ее частота составляет 1:70 000 женщин.

Оперативное вмешательство

Операция проводится в плановом порядке, предпочтительно под спинальной анестезией, в большой операционной, следующим образом.

1. После обычной дезинфекции наружных половых органов, влагалища и катетеризации мочевого пузыря, во влагалище вводят два боковых зеркала, влагалище растягивается так, чтобы перегородка была видна на всем протяжении и натянута.
2. Рассечение влагалищной перегородки: прямыми ножницами под контролем глаза рассекают перегородку на всем ее протяжении, игольчатым монополярным электродом, моно- и биполярными ножницами, гармоническим скальпелем.
3. Наложение непрерывного шва на края раны современными шовными материалами (2-0), во избежание возникновения рубца и стенозирования влагалища.
4. Заканчивают операцию обработкой стенок влагалища и установкой мазевого тампона.

После операции нет необходимости использовать расширитель.

В послеоперационном периоде проводят обработку влагалища растворами антисептиков (хлоргексидин, декасан, мирамистин) 5–7 дней.

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТКИ

Требует динамического наблюдения в условиях женской консультации.

ПРОГНОЗ

Благоприятный.

ПРОФИЛАКТИКА

Профилактика развития стенозов и рубцовых изменений (регулярная половая жизнь). Необходимость соблюдения правил гигиены, обследование на скрытые инфекции, исключение случайных половых связей, своевременное лечение вульвита, кольпита, уретрита.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Кулаков В.И., Савельева Г.М., Манухин И.Б. Гинекология: национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.
2. Демидов В.Н. Ультразвуковая диагностика пороков развития матки и влагалища (клиническая лекция). Вып. VII. М.: Триада-X, 2006. 120 с.
3. Jaubert F., Robboy S.J., Mutter G.L. // Embryology. 2009. Vol. 3. P. 120–126.

27.3. ОПЕРАТИВНЫЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА НА ШЕЙКЕ МАТКИ

Оперативные вмешательства на шейке матки выполняют с диагностической целью — выявление плоскоклеточных интраэпителиальных или железистых поражений, а также с целью восстановления анатомической структуры (архитектоники) шейки матки.

27.3.1. Биопсия шейки матки

Биопсия шейки матки может быть прицельной (punch) и эксцизионной (расширенной). Цель прицельной биопсии — получить небольшой образец ткани и по возможности установить правильный диагноз для определения дальнейшей тактики. Прицельной биопсии после кольпоскопии следует подтвердить:

- участки атипического эпителия с наибольшей выраженностью;
- участки лейкоплакии с локализацией в ЗТ;
- все сомнительные поражения, которые трудно интерпретировать.

Прицельная биопсия выполняется специальными биопсийными щипцами всегда под контролем кольпоскопа из одного или нескольких участков атипического эпителия с наибольшей выраженностью и близких к переходной зоне. Нежелательно выполнение прицельной биопсии хирургическим скальпелем. Обезболивание обычно не требуется, однако считается, что местная анестезия снижает дискомфорт. Можно использовать электрохирургическую технику биопсии небольшой петлей (мини-петлевая эксцизия шейки матки). При этом необходима местная анестезия, а образец может быть термически поврежден и не пригоден для гистологического исследования. Прицельная биопсия должна быть достаточно глубокой (не менее 3–5 мм), чтобы при исследовании образца можно было однозначно решить, является ли поражение внутриэпителиальным или есть инвазия. Прицельная биопсия часто не позволяет исключить инвазивный процесс из-за недостаточной глубины или неадекватного выбора места биопсии. Диагностическая точность прицельной биопсии напрямую связана с качеством кольпоскопического исследования, поскольку небольшой участок для биопсии необходимо выбрать в пределах наибольшего поражения. По данным последнего метаанализа M. Underwood с соавт., 2012, чувствительность прицельной биопсии для выявления CIN II + поражений составляет 80,1% (95% доверительный интервал 73,2–85,6%), а специфичность для ≤CIN I — 63,4% (95% доверительный

интервал 50,9–76,7%). То есть на основании прицельной биопсии около 20% CIN II+ не выявляются, и в ряде наблюдений имеет место переоценка тяжести поражения. Несмотря на свое несовершенство, прицельная биопсия остается стандартом диагностики цервикальной неоплазии. Задача прицельной биопсии — выявить истинный предрак и свести к минимуму риск ненужного лечения.

Эксцизионная биопсия предполагает удаление всего измененного участка шейки матки, включая часть цервикального канала. Цель эксцизионной биопсии — установить окончательный диагноз и подтвердить полноценное удаление поражения посредством оценки краев резекции. Эксцизионная биопсия является лечебной процедурой. При этом происходит удаление определенного объема функциональной ткани шейки матки, что следует принимать во внимание у женщин с нереализованной репродуктивной функцией. Операция может быть выполнена в виде конизации скальпелем, лазерной конизации или электрохирургической эксцизии петлями различной формы и размера («Сургитрон» и др.).

Эндоцервикальный кюретаж. Вопрос о выполнении эндоцервикального кюретажа во время кольпоскопии и его диагностической ценности остается дискуссионным. Если кюретаж выполняется как дополнение к эксцизии, то он увеличивает выявление поражений CIN II+ только на 1%. Показания к эндоцервикальному кюретажу следующие:

- наличие ЗТ 3-го типа (отсутствие визуализации переходной зоны);
- при повторной эксцизии (неэффективное предыдущее лечение HSIL);
- при наличии железистых поражений в цервикальной цитологии (см. главу 5.5).

Выскабливание канала следует делать после удаления биоптата. Результаты соскоба имеют в основном прогностический характер в отношении вероятности остаточного поражения и определения дальнейшей тактики. Выскабливание цервикального канала противопоказано при беременности.

Хирургические методы лечения предраковых интраэпителиальных поражений шейки матки разделяют на **аблятивные**, или методы деструкции, когда патологическая ткань подвергается разрушению, и **эксцизионные**, при которых патологический участок удаляется полностью и может быть исследован гистологически. При этом основные принципы эффективного лечения CIN как методами абляции, так и эксцизии следующие:

- воздействовать следует на всю ЗТ вне зависимости от размеров видимого поражения;
- глубина воздействия должна быть не меньше, чем глубина залегания крипт шейки матки (псевдожелез), т.е. не менее 6 мм в области наружного зева;
- следует обеспечить минимальную травматизацию здоровой ткани шейки матки;
- лечение следует проводить под визуальным контролем (кольпоскопия).

К процедурам абляции относятся: криодеструкция, лазерная вапоризация, холодная коагуляция и диатермокоагуляция. Недостатком этих методов является невозможность гистологического исследования удаленной ткани. Важно исключить риск попадания при этих методах лечения нераспознанного инвазивного рака. **Обязательными условиями** выполнения аблятивных методик являются:

- четкая визуализация переходной зоны (ЗТ 1-го, 2-го типа);
- отсутствие существенного расхождения между гистологическим, цитологическим диагнозом и кольпоскопической оценкой поражения;
- отсутствие атипических железистых клеток (железистые поражения) в цервикальном соскобе или цитологии;
- исключение инвазивного рака.

NB! Женщинам старше 50 лет аблятивные методы лечения следует использовать только в исключительных случаях.

27.3.2. Криодеструкция шейки матки¹

Криодеструкция — метод разрушения биологической ткани путем ее замораживания с помощью различных хладагентов. Для криодеструкции используют сжиженные газы с чрезвычайно низкими температурами кипения (жидкий азот $-196\text{ }^{\circ}\text{C}$, закись азота $-89,5\text{ }^{\circ}\text{C}$, углекислый газ $-78,5\text{ }^{\circ}\text{C}$). 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 разработано для этого газа. При температуре менее $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ происходит некроз ткани. Глубина промерзания ткани при этом составляет до 5 мм, а зона бокового промерзания составляет только 2–3 мм. Поскольку поражение может распространяться на глубину до 5 мм по ходу крипт, для разрушения всех патологических клеток необходима зона крионекроза более 5 мм, чего иногда бывает трудно достичь при использовании криосистем.

ПОКАЗАНИЯ

LSIL², небольшие по площади HSIL могут быть подвергнуты криодеструкции, хотя более приемлемы эксцизионные методы.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Беременность, лактационная аменорея, период грудного вскармливания.
- Острый воспалительный процесс влагалища и шейки матки.
- Менструация, метроррагия.
- Большие по площади поражения (больше размеров крионаконечника).
- Нарушенная анатомия шейки матки (разрыв и деформация, множество крупных nabotovykh kist), что мешает равномерному прилеганию крионаконечника к поверхности.
- Криоглобулинемия.
- Несоответствие обязательным условиям для выполнения аблятивных методик (см. выше).

ТЕХНИКА ОПЕРАЦИИ

Процедуру проводят в первую фазу менструального цикла, лучше сразу после менструации. Перед процедурой проверяют рабочее давление по показаниям манометра. Если хладагента недостаточно, криодеструкцию не выполняют. После обработки шейки матки водным раствором Люголя визуализируют границы поражения. Слизистую оболочку шейки матки при необходимости увлажняют. Теплый крионаконечник прикладывают 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.

¹ Рекомендован ВОЗ только для стран с низким социально-экономическим уровнем развития.

² LSIL не требует обязательного лечения, но цитологический контроль должен проводиться до регрессии поражения.

Методика повторного замораживания (после оттаивания) повышает эффективность лечения и снижает частоту остаточных поражений по сравнению с однократным.

ОСЛОЖНЕНИЯ

Осложнения, связанные с криотерапией, минимальны. Кровотечения и острые воспалительные заболевания органов малого таза встречаются редко, чаще при выполнении деструкции на фоне воспалительного процесса шейки матки и влагалища. Стеноз наружного зева, чаще неполный, развивается менее чем в 1% наблюдений. Нет данных о том, что криотерапия приводит к снижению фертильности и осложнениям беременности. Во время или сразу после процедуры иногда развиваются вегетативные реакции: брадикардия, вазовагальный обморок и даже тонико-клоническая активность. Необходимо сразу после процедуры дать пациентке побыть в горизонтальном положении. После криодеструкции могут беспокоить тянущие боли в нижней части живота в течение 24–48 ч. После операции можно на 3–5 дней назначить НПВС (диклофенак, напроксен). Наиболее распространенным побочным эффектом криодеструкции являются обильные водянистые выделения из влагалища (гидроррея) на протяжении до 4 нед. При неправильном выполнении процедуры или утечке хладагента возможна криотравма стенок влагалища.

27.3.3. Лазерная хирургия шейки матки

Лазерная хирургия шейки матки — воздействие на шейку матки высокоэнергетическим лазерным лучом, позволяющее произвести точное и полное удаление ткани путем ее вапоризации (испарения) или эксцизии. Наиболее широко применяют в хирургии шейки матки СО₂ лазер с длиной волны 10,6 мкм.

При воздействии на биологическую ткань лазерного луча происходит испарение клеточной и внеклеточной жидкости, сторание клеточных структур и стромы. Зона теплового повреждения ткани незначительна из-за малой проникающей способности СО₂ лазера. Новые поколения лазеров могут генерировать луч в виде коротких импульсов, что еще значимее уменьшает зону теплового повреждения ткани.

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). Воздействие лазера на шейку матки может быть как абляционной, так и эксцизионной методикой. Использование СО₂ лазера для эксцизионного лечения шейки матки сложно и экономически невыгодно по сравнению с электрохирургической эксцизией.

ПОКАЗАНИЯ

- Лечение LSIL.
- Небольшие HSIL (по методике лазерной конизации).
- Поражения на сводах влагалища или сочетание поражения шейки матки и влагалища.
- После процедуры эксцизии для удаления очагов поражения, не захваченных в «конус» по периферии ЗТ, и вапоризации псевдожелез, оставшихся на поверхности среза.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Беременность, лактационная аменорея, период грудного вскармливания.
- Острый воспалительный процесс влагалища и шейки матки.

- Менструация, метроррагия.
- Несоответствие **обязательным условиям** для выполнения аблятивных методик (см. выше).

ТЕХНИКА ОПЕРАЦИИ

Процедуру выполняют под интрацервикальной анестезией местным анестетиком (артикаин, лидокаин) либо без обезболивания. Необходимо 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 ($\times 7,5$). Оптимальный диаметр луча — 1,5–2,5 мм при мощности 20–25 Вт. Всю зону поражения маркируют лучом по периметру, отступя на 2–3 мм от края поражения. 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 1–1,5 мм. Важно удалить псевдожелезы и их протоки в толще шейки матки, о чем при выполнении операции свидетельствует отсутствие пузырьков в зоне вапоризации. При выполнении вапоризации поражения большинство специалистов рекомендуют придерживаться принципа «ковбойской шляпы» как образной характеристики формы испаряемой ткани — более глубоко по ходу канала и менее глубоко по периферии ЗТ. После операции пациенткам рекомендуют воздержаться от половых сношений и использования тампонов не менее 4 нед.

ОСЛОЖНЕНИЯ

Незначительные серозно-кровянистые выделения в течение 10–20 дней после операционного периода — это нормальное явление. Редкое осложнение — кровотечение. Обычно оно происходит не позднее 3 нед после операции. Для остановки кровотечения используют местные гемостатические процедуры: обработку пастой Монселя, Капрофером, тампонирование, точечную электрокоагуляцию, редко гемостатические швы. Стеноз цервикального канала чаще развивается в постменопаузе. Для профилактики стеноза в постменопаузе назначают местные эстрогены (эстриол) с 10–20-го дня после операции (после окончания кровяных выделений).

27.3.4. Электродиатермия (диатермокоагуляция)

В основе диатермокоагуляции лежит метод электрохирургии, когда при воздействии на ткань переменным током высокой частоты от 200 кГц до 5,5 МГц происходит ее нагревание и разрушение. При данной процедуре тепло не подводится к ткани, как при «холодной» коагуляции, а генерируется внутри нее из-за сопротивления проходящему току. Эта методика заключается в применении лишь одного режима коагуляции на высокочастотном электрохирургическом аппарате (Фотек, Сургитрон) 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

Наиболее значимое осложнение — это рубцово-склеротические изменения шейки матки и цервикального канала по причине глубокой электротермической травмы ткани. Возможны кровотечения, развитие посткоагуляционного эндометриоза. В настоящее время метод применяется редко ввиду недостаточной эффективности и множества осложнений.

27.3.5. Петлевая электроэксцизия шейки матки

В основе электроэксцизии также лежит метод электрохирургии. Петлевая эксцизия шейки матки заключается в иссечении ткани шейки матки тонкой петлей различной формы: полукруглой, квадратной, треугольной (конусовидная эксцизия). При контакте электрода с тканью выделяется энергия, и как результат мгновенное испарение воды, что и приводит к разрушению ткани и эффекту разреза. Было установлено, что повышение частоты тока до радиоволнового диапазона (3,8 МГц и выше) позволяет повысить скорость нагрева ткани и сократить время воздействия. Данный метод получил название **радиоволновой хирургии**. Таким образом, радиоволновая хирургия относится к современной электрохирургической технике, а не является, как часто ошибочно полагают, отдельным методом. Почти все современные высокочастотные электрохирургические аппараты работают в радиоволновом диапазоне, что позволяет существенно снизить зону негативного термического воздействия на ткани. На повреждение ткани влияют не только частота тока и форма волны, но также размер и форма контактной поверхности электрода (чем тоньше петля, тем меньше повреждение ткани при разрезе). Метод используют как для диагностики (биопсия), так и для лечения CIN. Преимущества состоят в получении хорошего гистологического образца с минимальной ожоговой поверхностью, недорогом оборудовании, возможности амбулаторного применения. Эксцизия практически исключает возможность пропустить инвазивный процесс, что важно для лечения поражений высокой степени (CIN II–III). В качестве альтернативы можно использовать лазерную или ножевую конизацию шейки матки.

ПОКАЗАНИЯ

- Поражения HSIL (CIN II–III).
- Невозможность визуализации переходной зоны (ЗТ 3-го типа).
- Эпителиальное поражение по результатам соскоба из цервикального канала.
- Несоответствие результатов кольпоскопии и цитологического исследования.
- Сочетание плоскоклеточного интраэпителиального поражения с деформацией шейки матки.
- Рецидив или неэффективность предшествующего лечения HSIL другими методами.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Инвазивный РШМ (за исключением поверхностно-инвазивного рака Ia1 — возможна конизация).
- Воспалительный процесс влагалища и шейки матки.
- Метроррагия.
- Беременность (кроме пациенток, у которых необходимо исключить инвазивный процесс).

ТЕХНИКА ОПЕРАЦИИ

Процедуру выполняют под интрацервикальной анестезией местным анестетиком (артикаин, лидокаин). Желательно использовать зеркала из токонепроводящего материала с каналом для эвакуации дыма. Проводят кольпоскопию и уста-

навливают границы очага. Размер и форму петли (активный электрод) подбирают соответственно поражению. Под ягодицы устанавливают неактивный электрод. При выполнении эксцизии не допускают искрения петли (чрезмерная мощность) или ее «завязания» в тканях (недостаточная мощность). Желательно удалить весь патологический участок в один пасс петли, но возможно выполнение нескольких пассивов. 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. В зависимости от типа ЗТ выделяют три типа эксцизии. При ЗТ 1-го типа выполняется эксцизия 1-го типа, т.е. удаление только эктоцервикальных крипт, когда в области канала шейки матки глубина должна быть не более 8 мм. При наличии ЗТ 2-го типа выполняется эксцизия на глубину видимости переходной зоны и не менее чем 8 мм в области канала шейки матки. При ЗТ 3-го типа выполняется более глубокая эксцизия большего количества ткани, чем при 1-м или 2-м типе. Эксцизия 3-го типа выполняется при наличии атипичных железистых клеток в цервикальной цитологии (железистые поражения), подозрении на инвазивный процесс или повторной эксцизии после неудачного предшествующего лечения. При подозрении на поражение в цервикальном канале процедуру заканчивают кюретажем эндоцервикса.

Пациенткам в послеоперационном периоде рекомендуют воздержаться от спринцевания, половых контактов, использования тампонов в течение не менее 4 нед. На 2–3-й неделе 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 2 мес. Можно использовать НПВС для уменьшения дискомфорта в нижних отделах живота.

ОСЛОЖНЕНИЯ

Самое частое осложнение (до 5%) — послеоперационное кровотечение. Стеноз цервикального канала или окклюзия наружного зева развиваются у 1–5% пациенток. Процедура эксцизии может оказывать влияние на репродуктивную функцию, однако это напрямую зависит от доли удаленной части шейки матки. Критическим является удаление более 25% части органа (табл. 27.1).

Таблица 27.1. Эффективность различных методов лечения цервикальной интраэпителиальной неоплазии и возможные осложнения

Метод	Осложнения, %	Эффективность, %
Ножевая (холодная) конизация	Кровотечения до 10, стеноз 3–5	90–94
Лазерная конизация	Кровотечения 1–2, стеноз до 2	93–96
Лазерная вапоризация	Встречаются редко	95–96
Петлевая эксцизия шейки матки	Стеноз 1,5, кровотечения до 5	94–98
Криодеструкция	Стеноз <1, гидроррея, ВЗОМТ	77–93
Диатермокоагуляция	Рубцово-склеротические изменения, кровотечения до 5	>90
Холодная коагуляция	Кровотечения 1–2, стеноз 1–2, ВЗОМТ	92–95

ОСОБЕННОСТИ ВЕДЕНИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА

После всех методов лечения CIN пациентам следует воздержаться от спринцевания, половых сношений, использования тампонов в течение минимум 4 нед. Следует рекомендовать избегать тяжелой физической нагрузки и тепловых процедур (баня, сауна) 2–3 нед. Все женщины после лечения CIN любой степени требуют регулярного наблюдения. После эксцизионных методов врачу всегда доступно гистологическое исследование поражения с оценкой краев резекции для исключения инвазии и железистого поражения — аденокарциномы. Несмотря на высокую эффективность методов лечения CIN всегда присутствует риск остаточного или рецидивирующего поражения. Женщины старше 40 лет имеют повышенный риск остаточного поражения. Если в краях резекции или соскобе из цервикального канала присутствует поражение CIN II +, женщинам старше 50 лет рекомендуется повторная эксцизия. В постлечебном наблюдении используются те же методы, что и для диагностики CIN: кольпоскопия, цитология или ВПЧ-тест, а также их сочетание. Однако основным методом постлечебного мониторинга является цитологическое исследование. Контрольную кольпоскопию, цитологическое исследование, тест на ДНКВПЧ не рекомендуется выполнять раньше чем через 2 мес. Согласно европейским рекомендациям, после лечения HSIL (CIN II–III) требуется проведение цитологического исследования через 6, 12 и 24 мес, а затем с ежегодным интервалом еще в течение 5 лет прежде чем перейти к рутинному скринингу. Считается, что чувствительность ВПЧ-теста в диагностике остаточного CIN II–III поражения и прогностическая ценность его отрицательного результата превосходят цитологическое исследование. Поэтому, согласно американским рекомендациям, после лечения CIN II–III проводят комбинированное исследование: ВПЧ ДНК тест и цитологию через 12 и 24 мес. При двойном негативном результате можно перейти к 3-летнему интервалу скрининга как минимум в течение 20 лет после лечения. При позитивном ВПЧ-тесте или цитологии \geq ASC-US необходимо выполнить кольпоскопию для диагностики остаточного поражения. Женщинам с подтвержденным остаточным поражением показана повторная эксцизия вплоть до гистерэктомии. Женщины с гистологически подтвержденным железистым поражением (аденокарциномы), особенно с позитивным эндоцервикальным соскобом, имеют более высокий риск остаточного поражения и рецидива, чем с CIN II–III, поэтому при реализованной репродуктивной функции предпочтительной является гистерэктомия. Исключение может быть сделано для женщин, желающих сохранить фертильность.

27.3.6. Пластические операции на шейке матки

Этот вид операций раньше широко выполнялся при травматических повреждениях шейки матки с целью восстановления анатомической и функциональной структуры органа. Травма шейки матки возникает, как правило, в родах и при прерывании беременности.

Пластические операции на шейке матки носят названия по имени авторов, их предложивших: по Ельцову–Стрелкову, по Брауде, по Эммету и др.

ПОКАЗАНИЯ

Старые разрывы влагалищной порции шейки матки, цервико-вагинальные свищи.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

CIN и РШМ.

ТЕХНИКА ОПЕРАЦИИ

Техника этих операций подробно изложена в руководствах по оперативной гинекологии. В настоящее время эти операции имеют лишь историческое значение. При цервико-вагинальных свищах, разрывах и деформациях влагалищной порции шейки матки, особенно в сочетании с CIN, в настоящее время выполняется конусовидная экзцизия шейки матки или ее ампутация.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Радиоволна и аргоновая плазма в акушерстве и гинекологии / под ред. В.Е. Радзинского. М.: Status Praesens, 2016, 446 с.
2. Роговская С.И. Шейка матки, влагалище, вульва. Физиология, патология, кольпоскопия, эстетическая коррекция. М.: Status Praesens, 2014.
3. WHO Guidelines for Screening and Treatment of Precancerous Lesions for Cervical Cancer Prevention, 2013.
4. Underwood M., Arbyn M., Parry-Smith W., De Bellis-Ayres S. et al. Accuracy of colposcopy-directed punch biopsies: a systematic review and meta-analysis // BJOG. 2012. Vol. 119. P. 1293–1301.
5. Gage J.C., Duggan M.A., Nation J.G., Gao S., Castle P.E. Detection of cervical cancer and its precursors by endocervical curettage in 13,115 colposcopically guided biopsy examinations // Am. J. Obstet. Gynecol. 2010. Vol. 203. P. 481–489.
6. Massad L.S., Einstein M.H., Huh W.K., Katki H.A., et al. 2012 updated consensus guidelines for the management of abnormal cervical cancer screening tests and cancer precursors // Obstet. Gynecol. 2013. Vol. 121. P. 829–846.
8. Dolman L., Sauvaget C., Muwonge R., Sankaranarayanan R. Meta-analysis of the efficacy of cold coagulation as a treatment method for cervical intraepithelial neoplasia: a systematic review // BJOG. 2014 Jul. Vol. 121, N 8. P. 929–942.
9. Martin-Hirsch P.P.L., Paraskevaidis E., Bryant A., Dickinson H.O. Surgery for cervical intraepithelial neoplasia // Cochrane Database Syst. Rev. 2013. Vol. 12. CD001318.
10. Arbyn M., Anttila A., Jordan J., Ronco G., et al. European Guidelines for Quality Assurance in Cervical Cancer Screening. 2nd ed. Luxembourg, 2008.

27.4. ОПЕРАЦИИ**ПРИ ВНУТРИМАТОЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ****27.4.1. Выскабливание стенок полости матки**

Выскабливание стенок полости матки — инструментальное удаление функционального слоя слизистой оболочки матки с возможными патологическими включениями. Процедуру производят как с лечебной, так и с диагностической целью. По возможности данную операцию следует производить под контролем гистероскопии.

ПОКАЗАНИЯ

- АМК.
- Подозрение на пролиферативные заболевания эндометрия (гиперплазия, РЭ).
- Неполный аборт.
- Остатки плацентарной ткани после родов.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Выскабливание стенок полости матки противопоказано при выявлении острых воспалительных процессов половых органов, за исключением тех случаев, когда выскабливание слизистой стенок тела матки выполняют с лечебной целью (например, при остром эндометрите на фоне лохиометры или задержки плацентарной ткани).

УСЛОВИЯ ДЛЯ ОПЕРАЦИИ

Отсутствие острого воспалительного процесса в половых органах.

МЕТОДЫ ОБЕЗБОЛИВАНИЯ

Операцию выполняют под внутривенным наркозом или парацервикальной анестезией.

ТЕХНИКА ОПЕРАЦИИ

Пациентка располагается на гинекологическом кресле. Непосредственно перед операцией производят двуручное влагалищное исследование, при котором определяют величину и положение матки. После обработки наружных половых органов и влагалища раствором антисептика (с учетом аллергологического анамнеза) шейки матки обнажают в ложкообразных зеркалах и захватывают пулевыми щипцами. С помощью маточного зонда определяют длину и направление полости матки. Последующее расширение шеечного канала проводится с учетом направления полости матки. Шеечный канал расширяют металлическими расширителями Гегара до величины, соответствующей наибольшей кюретке, которую будут применять (чаще всего до № 10–11). Расширители вводят, начиная с малого размера, без чрезмерного усилия, продвигая их только силой кисти, а не всей руки. Расширитель продвигают вперед до тех пор, пока он не преодолет препятствие внутреннего зева.

Для выскабливания используют кюретки. Движение кюреткой вперед должно быть осторожным до дна матки, обратное движение выполняют более энергично, с надавливанием на стенку матки, при этом захватывают и удаляют части слизистой оболочки или плодного яйца. Выскабливают последовательно переднюю, заднюю, боковые стенки и углы матки, постепенно уменьшая размеры кюреток. Выскабливание выполняют до появления ощущения того, что стенка матки стала гладкой.

Особенности выскабливания стенок полости матки зависят от характера патологического процесса. Неровную, бугристую поверхность полости матки можно наблюдать при интерстициальной и подслизистой миоме матки. В подобной ситуации следует выполнять выскабливание осторожно, чтобы не повредить капсулу миоматозного узла. Такое повреждение может вызвать кровотечение, некроз узла и его инфицирование.

При РЭ соскоб может быть очень обильным, и если опухоль прорастает всю толщу стенки матки, при выполнении операции стенку матки можно травмировать кюреткой.

При беременности не следует выскабливать матку до «хруста», поскольку такое выскабливание сильно повреждает нервно-мышечный аппарат матки. При беременности более бережное вмешательство — вакуум-аспирация содержимого полости матки, в идеале — медикаментозное завершение беременности.

После выскабливания пулевые щипцы снимают, шейку матки обрабатывают раствором антисептика, а зеркала удаляют.

Соскоб тщательно собирают в емкость с 10% раствором формалина и отправляют на гистологическое исследование.

При подозрении на злокачественную опухоль как правило следует выполнять раздельное диагностическое выскабливание. Сначала выскабливают слизистую

оболочку цервикального канала, не заходя за внутренний зев. Соскоб собирают в отдельную емкость. Затем выскабливают слизистую оболочку матки и помещают соскоб в другую емкость.

В большинстве развитых стран отдельное выскабливание практически полностью заменено вакуум-аспирацией под гистероскопическим контролем. Обусловлено это тем, что в случае аденокарциномы женщина попадет на хирургическое лечение не раньше, чем через 3 мес, и все это время злокачественный процесс будет распространяться по травмированному кюреткой эндо и миометрию. Диссеминацию ракового процесса предотвращает вакуум-аспирация.

ОСЛОЖНЕНИЯ

- Перфорация матки.
- Обострение воспалительных заболеваний внутренних половых органов.
- Образование внутриматочных синехий.

ОСОБЕННОСТИ ВЕДЕНИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА

С учетом показаний к операции после операции выскабливания стенок полости матки целесообразно назначение антибактериальной терапии. Пациентке в течение 2–4 нед после операции (в зависимости от вида заболевания) следует воздержаться от половой жизни.

27.4.2. Гистероскопические операции

В настоящее время гистероскопия позволяет не только обследовать внутреннюю поверхность матки, но и осуществлять многочисленные операции трансцервикальным доступом. Гистероскопические операции могут проводиться с помощью механических эндоскопических инструментов (щипцы, ножницы), а также различных электрохирургических энергий и лазера. В последнее десятилетие наибольшее распространение получила **гистерорезектоскопия** — целый комплекс электрохирургических операций, которые выполняются с помощью специального электрохирургического инструмента (гистерорезектоскопа). В зависимости от применяемой технологии различают биполярный и монополярный резектоскопы.

Одной из новинок в области гистероскопического инструментария является появление гистероскопического морцеллятора, который позволяет под визуальным контролем выполнять удаление полипов и миоматозных узлов с одновременным измельчением их и удалением из полости матки.

Все гистероскопические операции (плановые) лучше проводить в раннюю фазу пролиферации, если нет необходимости в предварительной гормональной подготовке.

Для расширения полости матки при работе с монополярным резектоскопом нужно использовать неэлектролитные жидкости, не проводящие электрический ток (5% раствор глюкозы, 1,5% раствор глицина). При работе с биполярным резектоскопом, при применении механических инструментов или лазера для расширения полости матки используют простые жидкости: 0,9% раствор натрия хлорида, раствор-лактат Рингера по Хартману.

ПОКАЗАНИЯ

1. Полипы эндометрия и цервикального канала.
2. Подслизистая (субмукозная миома матки).
3. Маточные кровотечения с наличием или без гиперплазии эндометрия.
4. Внутриматочные синехии.
5. Внутриматочная перегородка.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Общие противопоказания для гистероскопических операций такие же, как и для любой другой операции и для диагностической гистероскопии:

- 1) инфекционные заболевания (грипп, ангина, воспаление легких, пиелонефрит);
- 2) острые воспалительные заболевания половых органов;
- 3) III–IV степень чистоты влагалищных мазков;
- 4) тяжелое состояние при заболеваниях сердечно-сосудистой системы и паренхиматозных органов (печени, почек).

Вместе с тем имеются особенности отдельных видов гистероскопических операций, и противопоказания к ним будут описаны в разделах, посвященных этим операциям.

ПОДГОТОВКА К ОПЕРАЦИИ

Подготовка к операции та же, что и для диагностической гистероскопии.

ОБЕЗБОЛИВАНИЕ

При простых гистероскопических операциях предпочтительнее использовать внутривенную анестезию (диприван, пропофол и др.), если не планируют длительную операцию (более 30 мин). При более длительных операциях можно применять эндотрахеальный наркоз или регионарную (эпидуральную, спинальную) анестезию. Если гистероскопия сочетается с лапароскопией, показан эндотрахеальный наркоз.

Особая проблема для анестезиологов — операции абляции (резекции) эндометрия и миомэктомия ввиду возможных анестезиологических осложнений и сложностей в оценке потери крови и баланса жидкости. В ходе таких операций неизбежна абсорбция жидкости, вводимой в полость матки, в сосудистое русло. Анестезиологу необходимо следить за балансом вводимой и выводимой жидкости и информировать хирурга о дефиците жидкости. При дефиците жидкости 1000 мл необходимо ускорить окончание операции, а лучше прекратить ее. При операции под общей анестезией определить признаки гипергидратации достаточно трудно до появления отека легких. Поэтому многие анестезиологи предпочитают проводить эти операции под эпидуральной или спинальной анестезией.

Пациенток, отказывающихся от эпидуральной или спинальной анестезии или имеющих противопоказание к этому виду обезболивания, оперируют под эндотрахеальным наркозом. В ходе операции необходимо определение концентрации электролитов крови и желательное — центрального венозного давления. При появлении признаков синдрома абсорбции жидкости (Endoscopic Fluid Absorbtion Syndrom) вводят диуретики и проводят инфузионную терапию под контролем показателей электролитов крови.

Какой бы вид анестезии ни использовался, хирург и анестезиолог должны помнить о потенциальной возможности анестезиологических осложнений. Для своевременного их выявления и лечения необходимо иметь полностью оборудованную операционную.

Выбор метода обезболивания, как правило, определяет анестезиолог (или консультативно). Трудности в определении места операции, вида обезболивания возникают у пациенток с выраженной сопутствующей экстрагенитальной заболеваемостью, особенно пожилого и старческого возраста.

МЕТОДИКИ ОПЕРАЦИЙ**Прицельная биопсия эндометрия**

Обычно проводят при диагностической гистероскопии. После тщательного осмотра полости матки через операционный канал корпуса гистероскопа вводят биопсийные щипцы и под контролем зрения проводят прицельную биопсию кусочков эндометрия, направляемых затем на гистологическое исследование. В направлении к гистологу необходимо указать день менструально-овариального цикла (при сохраненном цикле), проводилось ли лечение гормональными препаратами и какими, когда закончено лечение, наличие в анамнезе пролиферативных процессов в эндометрии.

Прицельную биопсию эндометрия, особенно у больных пожилого возраста, с атрофией эндометрия, сопровождающейся кровяными выделениями, лучше проводить петлей биполярного резектоскопа.

Полипэктомия

Удаление полипов эндометрия — наиболее распространенная гистероскопическая операция. Одиночные полипы небольших размеров на ножке удаляют щипцами или ножницами и/или биполярными электродами (5 Fr), введенными через операционный канал гистероскопа (рис. 27.2, 27.3, см. цветную вклейку). Под контролем зрения инструмент подводят к ножке полипа и срезают ее. Сложнее удалять полипы, располагающиеся в области устьев маточных труб, куда не всегда удобно подводить инструменты. Для удаления полипов можно использовать также петлю резектоскопа, биполярные проводники или лазерный световод, которыми иссекают ножку полипа.

Полноценное удаление полипов больших размеров (фиброзных) механическими инструментами практически невозможно. В таких ситуациях необходимо использовать электрохирургические методики: биполярные или монополярные. Наиболее быстро и эффективно удалить полипы эндометрия возможно с применением гистерорезектоскопа с петлевыми электродами (рис. 27.4, см. цветную вклейку). Основная цель полноценной полипэктомии — иссечение основания полипа.

Удаление полипов также эффективно проводить с применением относительно нового электромеханического инструмента — шейвера.

Миомэктомия

Гистероскопический доступ в настоящее время считают оптимальным для удаления субмукозных (подслизистых) миоматозных узлов.

Показания

1. Необходимость сохранения фертильности.
2. Нарушения репродуктивной функции, вызванные наличием субмукозного узла.
3. Аномальные маточные кровотечения.

Противопоказания

1. Общие противопоказания к проведению любой гистероскопии.
2. Величина полости матки более 12 см.
3. Подозрение на РЭ и лейосаркому.

Относительным противопоказанием следует считать сочетание субмукозного узла с выраженным аденомиозом и наличие миоматозных узлов другой локализации. В таких ситуациях решается вопрос в пользу гистерэктомии, и резекция субмукозного узла здесь не имеет смысла.

Предоперационную гормональную подготовку целесообразно проводить при размерах субмукозного узла, превышающих 4–5 см. Специально созданный

для этого препарат улипристала ацетат. Хороший эффект дает применение агонистов GnRH, обычно достаточно двух инъекций с промежутком 4 нед.

Предоперационная гормональная подготовка приводит к уменьшению размеров миоматозного узла, атрофии эндометрия, восстановлению показателей гемоглобина.

Техника операции

Гистероскопическая миомэктомия может быть осуществлена с помощью механических инструментов или электрохирургически.

Методика механической гистероскопической миомэктомии

Механическая миомэктомия приемлема при чистых субмукозных узлах на узком основании, при размерах узла, не превышающих 5–6 см. Возможность удаления узла механическим путем зависит также от места локализации узла, легче всего удалить узлы, располагающиеся в дне матки. Механическое удаление возможно осуществить при продолговатой форме узлов.

Для удаления узла необходимо обеспечить достаточное расширение цервикального канала расширителями Гегара до № 13–16 (в зависимости от размера узла). Узел можно удалить прицельно, фиксировав его абортцангом методом откручивания с гистероскопическим контролем после его извлечения, либо под контролем гистероскопа вскрыть капсулу узла или его ножку резектором (плотные механические ножницы), затем узел извлечь частями из полости матки. Операция для опытного гистероскописта не представляет трудностей, короткая по времени, не связана с жидкостной нагрузкой, может проводиться при отсутствии гистерорезектоскопа.

Недостатком механической миомэктомии у молодых пациенток является травмирование шейки матки (области внутреннего зева), что может быть причиной истмико-цервикальной недостаточности шейки матки в будущем при последующей беременности.

Методика электрохирургической резекции субмукозного узла

Шейка матки фиксируется пулевыми щипцами. После расширения цервикального канала расширителями Гегара до № 9,0–9,5 резектоскоп вводят в полость матки, узел идентифицируют. Ткань узла постепенно срезают в виде стружки, при этом петлю необходимо постоянно двигать по направлению к хирургу (рис. 27.5, см. цветную вклейку). Скопившиеся кусочки узла периодически удаляют из матки щипцами или маленькой тупой кюреткой.

В зависимости от типа субмукозного узла операция может быть выполнена одномоментно или в два этапа. Резекция интерстициальной части узла не должна быть глубже 8–10 мм уровня слизистой оболочки. Интерстициальная часть узла сама выдавливается в полость матки по мере удаления узла. Если такого выдавливания не происходит, операцию необходимо прекратить. В таком случае рекомендуют повторную резекцию оставшейся части узла через 2–3 мес.

При удалении интерстициальной части узла необходимо всегда помнить о глубине повреждения стенки матки, повышающего риск кровотечения и возможной жидкостной перегрузки сосудистого русла. Если операция выполнена одномоментно, особенно при удалении узла с интерстициальным компонентом, целесообразно назначение эстроген-гестагенных препаратов на 3–6 мес, противовоспалительная терапия. Указанные мероприятия позволяют восстановить слизистую матки и являются профилактикой образования внутриматочных синехий. Контролируют состояние полости матки при помощи УЗИ, гидросонографии.

Двухэтапную операцию миомэктомии рекомендуют при субмукозных узлах, большая часть которых расположена в стенке матки (II типа по классификации Европейской ассоциации гинекологов). На первом этапе проводят частичную

миомэктомию (удаление миоматозного узла в пределах полости матки или не более 1 см в глубь миометрия). Через 2–3 мес осуществляют контрольное УЗИ (гидросонографию) и при появлении условий (оставшаяся часть узла как бы выходит в полость матки) проводят повторную гистероскопию и резекцию мигрировавшей части миомы в полость матки. Перед вторым этапом операции можно назначить предоперационную гормональную подготовку.

Рассечение внутриматочных синехий

Внутриматочные синехии (спайки), частично или полностью перекрывающие полость матки, становятся причиной нарушений менструального цикла, вплоть до аменореи, бесплодия или невынашивания беременности, в зависимости от распространенности процесса. Основной метод диагностики и лечения внутриматочных синехий — гистероскопия.

При гистероскопии синехии определяются в виде белесоватых бессосудистых тяжей различной длины, плотности и протяженности, расположенных между стенками матки, нередко уменьшающих объем ее полости, а иногда и полностью ее облитерирующих. Синехии могут располагаться также в цервикальном канале, что приводит к его заращению.

Нежные синехии выглядят как тяжи бледно-розового цвета (похожи на паутину), иногда видны проходящие в них сосуды.

Более плотные синехии определяются как белесоватые тяжи, располагающиеся обычно по боковым стенкам и редко — по центру полости матки.

При множественных поперечных синехиях происходит частичное заращение полости матки с образованием множества полостей различной величины в виде углублений (отверстий). Иногда их ошибочно принимают за устья маточных труб.

Проводя гистероскопию при подозрении на внутриматочные синехии, следует использовать мини-гистероскоп (офисный гистероскоп) с использованием эндоскопических ножниц и щипцов. Это особенно важно при вторичной аменорее и подозрении на полное заращение полости матки.

Основной метод лечения — хирургическое рассечение внутриматочных синехий при гистероскопии без травмирования окружающего эндометрия. Характер операции, ее эффективность и отдаленные результаты зависят от вида внутриматочных синехий и степени окклюзии полости матки.

Рассечение нежных внутриматочных синехий с успехом проводят либо кончиком гистероскопа, либо ножницами, введенными через операционный канал гистероскопа. Постепенно рассекают синехии на глубину 1–2 мм, затем осматривают оставшуюся часть; так постепенно рассекают все синехии. Более плотные синехии рассекают ножницами постепенно, шаг за шагом, до восстановления нормальной формы полости матки.

Эндоскопические щипцы и ножницы — незаменимый инструмент при рассечении синехий, бужировании цервикального канала при его частичной или полной атрезии (рис. 27.6, см. цветную вклейку). Эндоскопическими щипцами проводится также бужирование устьев маточных труб при их частичной окклюзии за счет спаек или обрывков эндометрия и слизи. После рассечения нежных синехий нет необходимости во введении ВМК и назначении гормональной терапии. Рассечение плотных, фиброзных синехий лучше осуществлять гистерорезектоскопом с электродом (электронож в режиме резания или биполярный проводник с операционным гистероскопом). Начинать рассекать распространенные синехии надо с нижних отделов и продвигаться в сторону дна матки и устьев маточных труб. Каждую спайку постепенно рассекают на незначительную глубину и тщательно осматривают освободившуюся полость. Так, шаг за шагом,

постепенно проводят всю операцию. Операции по рассечению внутриматочных синехий относят к высшей категории сложности, их должны выполнять опытные эндоскописты.

Операцию при значительной окклюзии полости матки можно проводить под УЗ-контролем и под лапароскопическим контролем. УЗ-контроль облегчает ориентацию в полости матки во время операции, так как под давлением вводимой жидкости полость матки расширяется, хорошо определяются ее контуры. Лапароскопический контроль позволяет избежать травмирования стенки матки и близлежащих органов электрическим током.

Рассечение внутриматочной перегородки (метропластика)

Внутриматочная перегородка — один из видов порока развития половых органов. Женщины с перегородкой в матке обычно страдают невынашиванием беременности, реже бесплодием.

Наиболее полную информацию о характере порока развития матки дает гистероскопия, дополненная лапароскопией.

При нахождении гистероскопа на уровне внутреннего зева в цервикальном канале могут просматриваться два темных отверстия, разделенных белесоватой полоской. При толстой перегородке возникают трудности при дифференцировке патологии с двурогой маткой. Если гистероскоп при полной перегородке сразу же попадает в одну из полостей, диагноз может быть ошибочным, поэтому необходимо всегда помнить об ориентирах — устьях маточных труб. Если просматривается только одно устье трубы, необходимо исключить порок развития матки. Чаще всего перегородка бывает продольной и имеет длину 1–6 см, но встречаются и поперечные перегородки. Продольная перегородка может определяться в виде треугольника, основание которого утолщено и находится в дне матки. Редко встречаются перегородки в цервикальном канале. При гистероскопии необходимо определить толщину и протяженность перегородки. Перегородка может быть полной, доходящей до цервикального канала, и неполной.

Перегородку в полости матки можно постепенно рассекать ножницами, введенными в операционный канал гистероскопа. Этот метод наиболее прост и доступен для тонкой перегородки. Перегородку рассекают постепенно по средней линии. Возникновение кровотечения при достижении дна матки служит сигналом для прекращения операции.

При широких перегородках лучше использовать гистерорезектоскоп с ножевым, граблевидным электродом или прямой петлей (рис. 27.7, см. цветную вклейку).

При полной перегородке в полости матки многие авторы рекомендуют сохранить цервикальную часть перегородки для предотвращения вторичной истмико-цервикальной недостаточности. Рассечение перегородки при этом начинают на уровне внутреннего зева. Для успешного проведения этой операции в одну полость вводят катетер Фолея и раздувают его, а в другую полость вводят операционный гистероскоп и начинают рассечение перегородки с уровня внутреннего зева, постепенно продвигаясь в сторону дна матки. Операцию считают законченной, если сформирована нормальная полость.

Ввиду отсутствия рубца на матке после такой операции роды можно проводить через естественные родовые пути.

Абляция эндометрия

Абляция эндометрия — разрушение (деструкция) всей толщи эндометрия с помощью различных методов воздействия (моно- и биполярная электрохирургия, лазерная энергия, микроволновая и криохирургия). Резекция эндометрия — опе-

рация, при которой иссекается вся толща эндометрия, — тоже относится к абляции эндометрия.

Показания

1. Рецидивирующие, обильные, длительные и частые маточные кровотечения при неэффективности консервативных методов терапии и отсутствии данных о злокачественных заболеваниях внутренних половых органов у пациенток старше 35 лет, реализовавших репродуктивную функцию.
2. Рецидивирующие гиперпластические процессы эндометрия у пациенток в перименопаузе.
3. Пролиферативные процессы эндометрия в постменопаузе при невозможности проведения гормональной терапии и высоком риске гистерэктомии.

При решении вопроса об операции абляции (резекции) эндометрия, кроме общего клинического обследования, необходимо исключить другие причины маточных кровотечений. Поэтому в число обязательных исследований входит обследование щитовидной железы, гормонального статуса. В план обследования также входят цитологическое исследование мазков, взятых со слизистой оболочки шейки матки, кольпоскопия и УЗИ органов малого таза вагинальным и абдоминальным датчиками, дающие дополнительную информацию о размерах матки, толщине эндометрия, наличии и локализации миоматозных узлов, их размерах и состоянии яичников. При больших размерах полости матки и глубокомаденомиозе увеличивается процент неудач и осложнений.

При выборе в пользу абляции эндометрия должны учитываться следующие факторы: нежелание женщины сохранить репродуктивную функцию, отказ от гистерэктомии или опасность ее выполнения; величина матки должна быть не более 11–12 нед беременности.

Противопоказания

- Длина полости матки по зонду не более 10 см.
- Наличие пролапса матки.
- Злокачественные заболевания внутренних половых органов.

Особое отношение — к гиперплазии эндометрия с атипией. Только единичные авторы считают возможным применение абляции эндометрия при атипической гиперплазии, аденоматозных полипах и даже РЭ. Подавляющее большинство хирургов считают, что при указанных болезнях абляция эндометрия не должна проводиться. При резекции эндометрия даже опытным врачом нет гарантии полного иссечения злокачественного процесса.

Методика электрохирургической абляции эндометрия

Если больной предварительно не проводилась диагностическая гистероскопия, до начала основного этапа операции необходимо выполнить диагностическую гистероскопию без расширения цервикального канала для оценки состояния матки.

Начало операции стандартно, как для любой гистероскопической операции. Первоначально иссекают полипы или миоматозные узлы (если они есть) петлевым электродом. Удаленную ткань необходимо отдельно отправить на гистологическое исследование. После этого начинают собственно абляцию (резекцию) эндометрия. При электрохирургической операции используют одну из следующих методик.

1. **Абляция эндометрия.** Шаровым, или цилиндрическим, или вапоризирующим электродом производят гладильные (штриховые), противоположно направленные движения; мощность тока — 60–75 Вт, режим коагуляции (рис. 27.8, см. цветную вклейку).

2. **Резекция эндометрия** петлевым электродом. Эндометрий срезают в виде стружки по всей поверхности сверху вниз; мощность тока — 80–120 Вт, режим резания (рис. 27.9, см. цветную вклейку).
3. **Комбинированный метод.** Проводят резекцию эндометрия задней, передней стенок и дна матки петлей на глубину 3–4 мм. Более тонкие участки стенки матки (области трубных углов матки и боковые стенки) не подвергают резекции, а если и подвергают, то маленькой петлей. Резецированные кусочки ткани удаляют из полости матки. Затем, сменив электрод на шаровой или цилиндрический, а мощность тока в режиме коагуляции — в соответствии с величиной электрода (чем меньше электрод, тем меньше мощность тока), проводят коагуляцию боковых стенок и кровотокающих сосудов. Области устьев маточных труб коагулировать не рекомендуется. В конце операции медленно снижают внутриматочное давление, при выявлении оставшихся кровотокающих сосудов их коагулируют.

Техника выполнения операции резекции (абляции) эндометрия

При любой из этих методик начинать лучше со дна матки и области углов матки как наиболее неудобных. Совершают зачерпывающие движения вдоль дна и мелкие бредущие движения вокруг устьев маточных труб, пока не станет виден миометрий. Следует постоянно помнить о разной толщине миометрия на разных участках матки для сведения риска перфорации или кровотечения к минимуму. Манипуляции в полости матки необходимо проводить так, чтобы электрод постоянно находился в поле зрения. В области дна матки и углов матки лучше использовать шаровой электрод для профилактики осложнений (особенно начинающим хирургам).

После обработки дна и углов матки операцию проводят на задней стенке матки, так как резецированные кусочки ткани спускаются к цервикальному каналу и задней стенке, ухудшая ее обзор. Движениями петлевого электрода по направлению к хирургу резецируют эндометрий с задней стенки, затем с передней. Достаточна резекция эндометрия до визуализации циркулярных мышечных волокон, более глубокую резекцию не рекомендуют из-за опасности травмы крупных сосудов с риском кровотечения и жидкостной перегрузки сосудистого русла. По ходу операции и в ее конце удаленные кусочки ткани извлекают из полости матки щипцами или небольшой кюреткой, что целесообразно выполнять очень осторожно во избежание перфорации матки.

Техника операции абляции эндометрия путем выпаривания более простая, чем резекции эндометрия. С помощью шарового электрода проводится коагуляция всей внутренней поверхности полости матки до образования коричневатой корочки.

При любой из этих методик деструкцию эндометрия необходимо прекращать, не доходя на 1 см до внутреннего зева во избежание в последующем атрезии цервикального канала.

ОСЛОЖНЕНИЯ

Во время диагностической и оперативной гистероскопии возможны осложнения. Серьезные осложнения редки, тем не менее о них надо помнить и знать их, уметь вовремя предотвратить или распознать и устранить возникшее нарушение. Описанные осложнения можно разделить на следующие группы.

1. Анестезиологические осложнения.
2. Хирургические осложнения.
3. Осложнения, связанные с расширением полости матки.

Анестезиологические осложнения

Анестезиологические осложнения чаще всего развиваются вследствие аллергических реакций на вводимые анестетики (вплоть до развития анафилактического шока). Поэтому перед операцией необходимо полное обследование больной, тщательный сбор анамнеза, особенно в отношении непереносимости лекарственных препаратов. Во время операции возможны и другие анестезиологические осложнения, поэтому операционная должна быть оснащена анестезиологическим оборудованием, операцию проводят с постоянным мониторингом ЧСС и АД.

Еще одним редким, но возможным осложнением при монополярных электрохирургических методах лечения внутриматочных болезней могут быть **нарушения сердечной деятельности** у больных с сопутствующими проблемами внутрисердечной проводимости, что объясняется включением тела пациентки в замкнутую электрическую цепь. Таким пациенткам рекомендуется применение негистероскопических методик операции либо биполярных технологий.

Хирургические осложнения

Хирургические осложнения при гистероскопии возможны как во время операции, так и в послеоперационном периоде.

К интраоперационным осложнениям относят:

- перфорацию матки;
- кровотечение.

Самым частым осложнением как при диагностической, так и при операционной гистероскопии является перфорация матки (рис. 27.10, см. цветную вклейку). Перфорация матки может произойти при расширении цервикального канала или проведении каких-либо хирургических манипуляций в полости матки, и ее встречаемость приблизительно одинакова независимо от вида применяемой энергии. К перфорации матки предрасполагают следующие факторы: ретроверсия матки; введение гистероскопа при плохом обзоре; наличие распространенной карциномы эндометрия; пожилой возраст пациенток и связанные с этим возрастные изменения (атрофия шейки матки, потеря эластичности тканей).

Эндоскопист должен сразу же выявить произошедшую перфорацию матки. На перфорацию указывают следующие признаки: расширитель входит на глубину, превышающую ожидаемую длину полости матки; нет оттока вводимой жидкости или не удается поддерживать давление в полости матки. Перфорация также может быть распознана при обнаружении в зоне видимости петель кишечника или брюшины малого таза. Если гистероскоп находится в параметрии (непроникающая перфорация в листки широких маточных связок), эндоскопист видит следующую картину: тонкие *нити*, похожие на нежную *вуаль*. Возможна также непроникающая перфорация в стенку матки, при которой диагноз не всегда правильно интерпретируют (видны мышечные волокна, которые расцениваются как синехии, но отсутствует нормальная полость матки) (рис. 27.11, см. цветную вклейку).

При подозрении на перфорацию матки операция должна быть остановлена.

Тактика ведения пациенток при перфорации матки зависит от величины перфорационного отверстия, от вида использованного инструмента, чем была произведена перфорация, локализации перфорационного отверстия, наличия повреждения органов брюшной полости.

Консервативное лечение возможно при небольших размерах перфорационного отверстия и уверенности в отсутствии повреждения органов брюшной полости, признаков внутрибрюшного кровотечения или гематом в параметрии. Назначают холод на низ живота, сокращающие матку препараты, антибиотики. Проводят динамическое наблюдение и УЗИ-контроль.

Перфорация боковой стенки матки происходит редко, но может привести к образованию гематомы в широкой связке, которая при ее нарастании требует последующей лапароскопии или лапаротомии.

Более тяжелые перфорации возникают при работе с резектором, резектоскопом и лазером. Эндоскопическими ножницами, введенными через операционный канал гистероскопа, редко можно повредить соседние органы. Перфорацию матки во время операционной гистероскопии легко распознать, так как внутриматочное давление резко падает за счет перемещения жидкости в брюшную полость, резко ухудшается видимость. Если в этот момент электрод не был активизирован, операцию немедленно прекращают и, при отсутствии признаков внутрибрюшного кровотечения, назначают консервативное лечение. Если же хирург не уверен, был ли электрод активизирован в момент перфорации, и есть вероятность повреждения органов брюшной полости, показана лапароскопия с ревизией органов брюшной полости и по показаниям ушивание перфорационного отверстия. При необходимости выполняют лапаротомию.

Перфорацию матки можно предотвратить, соблюдая следующие правила:

- а) бережно расширять шейку матки (возможное использование ламинарий);
- б) гистероскоп нужно вводить в полость матки под визуальным контролем;
- в) должно быть правильным техническое исполнение операции;
- г) необходимо учитывать толщину стенки матки на разных ее участках при проведении хирургических манипуляций;
- д) при операциях повышенной сложности с риском перфорации стенки матки необходимы УЗ или лапароскопический контроль;
- е) врач-гистероскопист должен обладать профессиональной подготовкой.

Кровотечения при диагностической и операционной гистероскопии могут быть вызваны травмой шейки матки как пулевыми щипцами, так и расширителем, нередко кровотечение возникает при перфорации матки и проведении хирургической операции.

Если кровотечение возникает сразу после окончания операции, надо осмотреть шейку матки. Такое кровотечение редко бывает обильным, требует компрессии зоны повреждения или наложения шва на шейку матки.

Кровотечение, вызванное перфорацией матки, лечат в зависимости от характера кровотечения и перфорации, возможно консервативное лечение, иногда нужна лапароскопия или лапаротомия. Объем операции зависит от причин, вызвавших кровотечение.

Кровотечения, не связанные с перфорацией матки, обычно бывают следствием глубокого повреждения миометрия и травмирования крупных сосудов (рис. 27.12, см. цветную вклейку). Сначала необходимо попытаться коагулировать кровоточащие сосуды шаровым электродом или провести лазерную коагуляцию. Если эти методы не помогают, можно ввести в полость матки катетер Фолея № 8 с последующим его расширением до 30,0 мл. Допустимо оставить его в полости матки на 12 ч. Такая тампонада сосудов может иметь успех. Помимо этого, следует проводить гемостатическую терапию. Если и эта процедура не помогает, приходится выполнять гистерэктомию.

Основная мера профилактики операционных кровотечений состоит в необходимости избегать глубокого повреждения миометрия, особую осторожность следует соблюдать при манипуляциях на боковых стенках матки и в области внутреннего зева, где расположены крупные сосудистые пучки.

В послеоперационном периоде наиболее часто наблюдают следующие осложнения:

- кровотечения в послеоперационном периоде;
- инфекционные осложнения;

- образование внутриматочных синехий;
- гематометра;
- ожоговые повреждения соседних органов.

Кровотечения и инфекционные осложнения эффективно лечатся консервативными методами. Внутриматочные синехии и гематометру лечат путем повторной гистероскопии в отсроченном периоде.

Ожоговые осложнения соседних (прилежащих) органов встречаются редко. Это могут быть ожоги шейки матки или стенок влагалища при случайном контакте с активированным электродом. Подобные осложнения лечатся консервативно без серьезных последствий.

Гораздо более серьезные последствия могут иметь ожоги органов брюшной полости, которые могут возникнуть вследствие нераспознанной перфорации матки при электрохирургической или лазерной операции (контактный ожог). Могут встречаться и бесконтактные ожоги вследствие перехода тепловой энергии со стенки матки к прилежащей петле кишки, чаще при применении монополярного тока в режиме коагуляции в наименее тонких местах стенки матки (области устьев маточных труб).

Ожоги органов брюшной полости проявляются в виде симптомов острого живота и требуют экстренного оперативного вмешательства.

Осложнения, связанные с расширением полости матки

Для расширения полости матки используют CO_2 и жидкие среды. Осложнения могут возникнуть при использовании как газа, так и жидких сред.

При использовании углекислого газа возможны следующие осложнения:

- сердечная аритмия вследствие метаболического ацидоза;
- газовая эмболия, иногда приводящая к летальному исходу.

Признаки газовой эмболии: резкое падение АД, цианоз, при аускультации выслушивается типичное «журчащее» дробное дыхание.

Названные осложнения лечат анестезиологи. Успех лечения зависит от времени диагностирования и раннего начала лечения осложнения, поэтому операционная должна быть оснащена всем необходимым для проведения реанимационных мероприятий.

Профилактическими мерами для предотвращения вышеуказанных осложнений считают:

- 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 использование только приборов, приспособленных для гистероскопии (гистерофлятора).

При использовании жидкости могут возникнуть различные проблемы в зависимости от абсорбируемого количества. Наиболее грозным осложнением считают **жидкостную перегрузку сосудистого русла**, которая проявляется гиперволемией, гипонатриемией, отеком легких. Риск гипонатриемии связан с применением растворов-диэлектриков, используемых для электрохирургических вмешательств. При жидкостной перегрузке сосудистого русла вводят диуретики, проводят ингаляцию кислородом, вводят сердечные препараты. Гипонатриемию лечат внутривенным введением диуретиков и гипертонического раствора. При этом необходимо контролировать уровень электролитов в крови.

При использовании физиологического раствора снижения уровня натрия не будет, но остается риск развития отека легких за счет водной перегрузки и увеличения ОЦК.

Для предотвращения этих осложнений необходимо соблюдать следующие правила:

1. Использовать расширяющие среды, соответствующие планируемой операции.
2. Использовать оборудование, позволяющее определять давление в полости матки, подавать жидкость с определенной скоростью и одновременно отсасывать ее.
3. Поддерживать внутриматочное давление на возможно низком уровне, позволяющем обеспечить хороший обзор (в среднем 100–120 мм рт.ст.).
4. Постоянно фиксировать количество введенной и выведенной жидкости, не допускать дефицита жидкости более 1000 мл при использовании низкомолекулярных растворов.
5. Избегать глубокого повреждения миометрия.
6. Стараться выполнить операцию как можно быстрее.

ОСОБЕННОСТИ ВЕДЕНИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА

Послеоперационное ведение больных после гистероскопии зависит от многих факторов: характера заболевания, исходного общего состояния пациентки и состояния гениталий, объема эндоскопической манипуляции или операции.

После проведения гистероскопии в сочетании с отдельным диагностическим выскабливанием слизистой оболочки матки или проведения простых гистероскопических операций (удаление полипов эндометрия, остатков плодного яйца или плацентарной ткани, разрушение нежных внутриматочных синехий, рассечение небольших перегородок, удаление субмукозных узлов на узком основании) специальных рекомендаций не требуется. Пациентку можно выписать из стационара в день операции или на следующий день.

Молодым пациенткам для нормализации менструальной функции и восстановления слизистой матки многие хирурги рекомендуют назначение КОК или эстроген-гестагенных препаратов.

Сукровичные или скудные кровяные выделения из половых путей бывают практически всегда после хирургической гистероскопии в течение 2–4 нед. Иногда выходят кусочки резецированных тканей, оставшиеся в полости матки. В таких случаях нет необходимости что-либо назначать. Просто женщину надо предупредить о подобных выделениях.

После рассечения внутриматочных синехий предлагается на 2 мес вводить ВМК, так как риск возникновения повторных синехий составляет более 50%. Альтернативное мероприятие — введение в полость матки катетера Фолея или специального силиконового баллона, оставляемого в полости матки на неделю. Ряд хирургов предлагают вводить противовоспалительные гели, но данные об их эффективности до настоящего времени разноречивы. Для улучшения эпителизации раневой поверхности рекомендуют циклическую ЗГТ в течение 2–3 мес.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Савельева Г.М., Бреусенко В.Г., Каппушева Л.М. Гистероскопия: атлас и руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. 248 с.
2. Perez-Medina T., Font C. Diagnostic and Operative Hysteroscopy. 2014. 232 p.
3. Van der Pas H., Van Herendaal B., Keith L.G. Hysteroscopy. Springer Science Business Media, 2012. 233 p.

27.5. ОПЕРАЦИИ НА МАТКЕ

27.5.1. Операции на матке с использованием лапароскопического доступа

ЛАПАРОСКОПИЧЕСКАЯ МИОМЭКТОМИЯ

Лапароскопическая миомэктомия — операция удаления узлов миомы матки без удаления органа целиком, выполненная лапароскопическим доступом.

Информирование пациентки

Также, как и при использовании других доступов, лапароскопическая миомэктомия не приводит к полному излечению больной миомой матки, т.е. является органосохраняющим, но, по сути, паллиативным вмешательством. Пациентка должна быть информирована о возможном рецидиве миомы, возможной необходимости повторной операции, связанной с рецидивом, и сама определять объем хирургического лечения.

Следует предупредить больную, что в случае возникновения технических трудностей или осложнений во время лапароскопической операции возможна смена доступа на лапаротомию.

Если при извлечении удаленных миоматозных узлов предполагается их фрагментация внутри брюшной полости, пациентка должна знать, что эта процедура не является абластичной, редко (0,21–1,2%) может быть причиной возникновения паразитических миом и крайне редко (0,08%) — способствовать распространению не диагностированной до операции саркомы матки.

Показания

Общепринятые показания к хирургическому лечению больных миомой матки: обильные менструальные кровотечения, приводящие к возникновению анемии; хронические тазовые боли, приводящие к значительному снижению качества жизни; нарушение нормального функционирования соседних с маткой внутренних органов (прямой кишки, мочевого пузыря, мочеточников); большие размеры опухоли (более 12 нед беременной матки); быстрый рост опухоли (увеличение более чем на 4 нед беременности в течение 1 года); шеечное и межсвязочное расположение узлов.

Бесплодие у больных с межмышечными миомами, имеющими контакт с полостью матки, вне зависимости от степени такого контакта.

Бесплодие при доказанном отсутствии у пары каких-либо анатомических или функциональных нарушений, являющихся его причинами, кроме наличия у женщины межмышечной или подбрюшинной миомы матки.

Профилактическое удаление небольших по размерам миоматозных узлов в ходе выполнения лапароскопических вмешательств, связанных с другими гинекологическими заболеваниями, не показано. Исключением из этого правила является удаление подбрюшинных узлов на ножке.

Противопоказания

Стандартные противопоказания к хирургическому лечению. Специфических противопоказаний к лапароскопической миомэктомии нет. Общие для любых лапароскопических операций противопоказания к наложению пневмоперитонеума и переводу пациентки в положение Тренделенбурга являются относительными,

так как технически преодолимы, например, с использованием «безгазовой» лапароскопии и многочисленных способов фиксации кишок.

Преимущества, условия и критерии выбора лапароскопического доступа для миомэктомии

Доказанными преимуществами лапароскопической миомэктомии, по сравнению с лапаротомической, являются: снижение интенсивности послеоперационных болей, длительности лихорадки и сроков госпитализации.

Единый универсальный стандарт для определения хирургического доступа для миомэктомии отсутствует. Объективными критериями, влияющими на процесс определения доступа, являются: размер, число и расположение узлов опухоли. Кроме этого, выбор оперативного доступа зависит от целого ряда факторов: конституции больной, сопутствующих гинекологических и экстрагенитальных заболеваний, ранее перенесенных операций.

Выбор доступа в каждом конкретном случае — прерогатива оперирующего хирурга, которая зависит от его личных знаний и опыта. Абсолютно необходимым условием является наличие у хирурга навыка лапароскопического наложения швов.

Наиболее целесообразен лапароскопический доступ у больных с единичными миоматозными узлами подбрюшинного и межмышечного расположения и у больных с множественными миомами исключительно подбрюшинной локализации, в том числе и межсвязочными. Для определения числа и локализации миоматозных узлов, анатомических взаимоотношений матки с другими тазовыми органами, а также сопутствующих заболеваний миометрия и эндометрия у большинства больных используют трансвагинальное и трансабдоминальное УЗИ. С целью выяснения наличия и степени контакта узла опухоли с полостью матки целесообразно провести эхогистерографию. Если при УЗИ найдено более 4 миоматозных узлов, низко расположенные узлы или узлы, предположительно располагающиеся в забрюшинном пространстве, следует провести МРТ или КТ. Эти исследования позволяют получить более точные сведения о числе, анатомическом положении и предполагаемом объеме или массе миоматозных узлов, которые крайне важны при выборе оптимального оперативного доступа.

Лапароскопическая миомэктомия может сочетаться с гистероскопической при удалении ассоциаций миом различной локализации.

Хирург и вся операционная бригада должны быть готовы к быстрой смене лапароскопического доступа на лапаротомию в случае возникновения такой необходимости. Необходимость в смене доступа может возникнуть как по причине выхода из строя какого-либо элемента эндоскопического оборудования, так и вследствие возникновения технических сложностей или осложнений самой операции или анестезии.

Предоперационная подготовка

Операцию необходимо выполнять исключительно в I фазе менструального цикла.

Нет необходимости в рутинной предоперационной подготовке агонистами GnRH или УА с целью уменьшения размеров миоматозных узлов. Как правило, такое лечение не приводит к клинически значимому их уменьшению. Вторичные изменения в узлах миомы, возникающие в процессе подобного лечения, часто обуславливают технические трудности в процессе операции, связанные с размягчением опухоли и затруднениями определения границы между опухолью и здоровыми тканями матки. При больших размерах миоматозного узла целесообразна ЭМА в качестве предоперационной подготовки.

У больных с выраженной вторичной геморрагической анемией (уровень гемоглобина менее 80 г/л) следует провести предоперационную гормональную подготовку в течение 2–3 мес для нормализации уровня гемоглобина к моменту оперативного лечения.

Техника лапароскопической миомэктомии

Вследствие того, что миоматозные узлы в каждой конкретной ситуации имеют разные размеры и местоположение, каждая миомэктомия, каким бы доступом она не выполнялась, является, по сути, уникальной операцией, стандартной техники для которой не существует. Несмотря на многообразие и атипичность этого вмешательства, существует ряд принципов и технических приемов для удаления узлов опухоли той или иной локализации.

Общие принципы

Операцию выполняют в положении пациентки для литотомии на спине с приподнятыми и разведенными бедрами. Доступ обеспечивают стандартным методом закрытой лапароскопии с рабочим пневмоперитонеумом в 15 мм рт.ст., проведением порта (диаметром 11 мм) для введения лапароскопа через пупочное кольцо и 2–3 хирургических портов (обычно диаметром 5,5 и 12 мм) в подвздошной области. Порты для манипуляторов в подвздошных областях слева и справа вводят латеральнее нижних надчревных сосудов. При значительных размерах матки с целью улучшения обзора и облегчения манипуляций и порт лапароскопа, и хирургические порты вводят краниальнее. Устанавливают маточный манипулятор.

Рассечение тканей обычно осуществляют немодулированным (rigesut) монополярным током мощностью 110–130 Вт с помощью электрода, имеющего наименьшую площадь воздействия (например — игольчатый). Для рассечения также может быть использован УЗ-скальпель с манипулятором «ножницы».

Гемостаз после вылущивания узлов с помощью биполярного коагулятора (модулированным током мощностью 30–55 Вт) проводят в ране только при наличии артериального кровотечения, точечно воздействуя на конкретные сосуды. Если кровоточащих артерий не обнаружено, гемостаз и восстановление целостности маточной стенки осуществляют одновременно путем зашивания раны. Используют рассасывающийся ареактивный шовный материал. Для отдельных швов — многоволоконные плетеные синтетические нити на основе полигликолидов, для непрерывного шва — колючие (самозатягивающиеся) одноволоконные нити на основе поли-п-диоксана, присутствующие на современном рынке медицинских материалов под разнообразными коммерческими названиями. Диаметр изогнутых игл шовного материала 35–40 мм обеспечивает возможность введения их в брюшную полость через хирургический порт (диаметром 12 мм), он достаточен для адекватного сопоставления краев раны с подхватыванием ее дна. При завязывании узлов многоволоконных нитей следует использовать экстракорпоральный способ, позволяющий добиться необходимой степени их затягивания.

В конце операции выполняют окончательный контроль гемостаза путем визуального поиска кровоточащих участков после заполнения полости малого таза физиологическим раствором и снижения давления пневмоперитонеума до 4–5 мм рт.ст.

Удаленные миоматозные узлы могут быть извлечены из брюшной полости:

- 1) через расширенный разрез передней брюшной стенки (целиком или путем фрагментации);
- 2) заднее кольпотомное отверстие (целиком или путем фрагментации);
- 3) через просвет эндоскопического инструмента путем фрагментации. При первых двух способах фрагментацию производят с помощью стандартных хирургических инструментов.

Расширенный до 3–4 см разрез брюшной стенки в месте вторичного прокола (по сути, мини-лапаротомия) позволяет извлечь узлы диаметром до 5 см. Такой способ ведет к увеличению инвазивности и снижает косметический эффект операции. Разрез брюшной стенки зашивают послойно.

Задняя кольпотомная рана обеспечивает быстрый и простой путь для извлечения узлов диаметром до 7–8 см, в особенности, если их несколько. Брюшину маточно-прямокишечного углубления и стенку влагалища рассекают в поперечном направлении со стороны брюшной полости по шаровидному наконечнику влагалищного экстрактора, введенному в задний свод влагалища. Через канал экстрактора в брюшную полость вводят захватывающий инструмент (диаметром 10 мм), которым и производят извлечение узлов. Кольпотомную рану зашивают лапароскопически или со стороны влагалища. У нерожавших и имеющих узкое и длинное влагалище женщин такой способ извлечения трудно выполним. Травма стенки влагалища может привести к образованию рубца и возникновению диспареунии.

Наиболее эффективным является способ фрагментации морцеллятором с электромеханическим приводом. Наружную трубку инструмента (диаметром от 11 до 23 мм) вводят в брюшную полость либо непосредственно через прокол брюшной стенки, либо через троакар соответствующего диаметра. Через канал внутренней трубки проводят захватывающий инструмент и фиксируют миоматозный узел. Фрагментацию осуществляют, активируя электродвигатель, вращающий внутреннюю режущую трубку, и подтягивая узел к ее краю. Этот способ позволяет извлекать из брюшной полости узлы любого размера. Недостатком фрагментации морцеллятором внутри брюшной полости является неизбежная диссеминация клеток опухоли. В связи с этим морцелляцию проводят, выведя большую из положения Тренделенбурга, и по окончании ее тщательно промывают брюшную полость большим количеством (более 2 л) физиологического раствора.

Технические приемы удаления узлов различного расположения

Удаление подбрюшинных узлов на ножке, даже при значительных их размерах, обычно не вызывает трудностей. Ножку узла коагулируют или перевязывают с помощью лигатуры № 0 и пересекают. Использование УЗ-скальпеля обеспечивает как рассечение, так и гемостаз одним инструментом. После удаления узла на ножке рана на матке не требует зашивания.

При удалении подбрюшинных узлов на широком основании серозный покров матки над узлом рассекают в продольном, поперечном или косом направлении. Круговые и ланцетовидные разрезы допустимы, если позволяют сохранить достаточный для последующего закрытия дефекта брюшинный лоскут. Узел фиксируют с помощью травматичных щипцов или штопора и выщипывают с помощью механического инструмента. Рану на матке зашивают одно- или двухэтажными брюшинно-брюшинными или брюшинно-мышечными швами нитью № 0. Допустимо использование прямых и лыжеобразных игл и интракорпорального способа завязывания узлов.

Удаление межсвязочных миом начинают с определения анатомических взаимоотношений узла и структур, располагающихся в параметральной клетчатке, в особенности — мочеточника. Затем вскрывают задний или передний листок брюшины широкой маточной связки, узел захватывают инструментом и высвобождают из параметрия. При значительных размерах узла этот процесс облегчает пересечение круглой связки матки. Дальнейшие этапы удаления межсвязочных миом технически не отличаются от удаления подбрюшинных узлов.

Техника удаления узлов смешанной межмышечно-подбрюшинной локализации и межмышечных узлов сходна. Направление разрезов над узлами избирают с

учетом создания наиболее благоприятных условий для последующего зашивания раны. При зашивании между иглой и линией разреза должен быть прямой или близкий к прямому угол. При лапароскопии отсутствует возможность удаления множественных интерстициальных узлов через дополнительные разрезы миометрия в ложе основного узла. Как правило, каждый интерстициальный узел удаляют через отдельный разрез.

Раны на матке при удалении интерстициальных узлов захватывают больше 50% ее толщины. Такие раны следует зашивать в 2–3 этажа шовным материалом № 0 и обязательным экстракорпоральным завязыванием узла при использовании многоволоконной нити. Полноценное зашивание раны должно обеспечивать полный гемостаз и способствовать в дальнейшем формированию полноценного рубца на матке. Некоторые специалисты при узлах с выраженным интерстициальным компонентом отдают предпочтение миомэктомии лапаротомическим доступом.

Вспомогательные хирургические технологии

Интраоперационное кровотечение — одна из главных проблем миомэктомии. Для уменьшения кровопотери используют как сосудосуживающие агенты (вазопрессин), так и разнообразные способы механической окклюзии снабжающих матку сосудов (жгуты; зажимы; перевязку, коагуляцию или ЭМА). Местное использование сосудосуживающих средств ограничено вследствие их влияния на центральную гемодинамику.

Второй важной проблемой является возникновение послеоперационного спаечного процесса. Наиболее успешными способами профилактики спаек на сегодняшний день являются барьерные способы (сетки и растворы), обеспечивающие временное отграничение раны от прилежащих к ней анатомических структур.

Послеоперационное ведение

Пациентки, перенесшие миомэктомию, должны предохраняться от беременности в течение 3–6 мес в зависимости от глубины повреждения стенки матки при операции. Наиболее подходящим способом предохранения являются оральные контрацептивы.

Послеоперационное противорецидивное лечение агонистами ГнРГ не показано, так как оно ведет к ухудшению кровоснабжения матки и, следовательно, ухудшению заживления раны.

Перенесенная миомэктомия не увеличивает риск разрыва матки при беременности. Частота разрывов матки после миомэктомий (0,79%) сравнима с частотой разрывов матки после кесарева сечения (1%). 80% разрывов произошли в сроках от 28 до 36 нед беременности. Частота разрывов матки во время беременности после лапароскопических миомэктомий (1,2%) выше, чем после лапаротомических (0,4).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Cucinella G., Granese R., Calagna G., et al. Parasitic myomas after laparoscopic surgery: an emerging complication in the use of morcellator? Description of four cases // *Fertil. Steril.* 2011. Vol. 96. P. e90–e96.
2. Huang P.S., Chang W.C., Huang S.C. Iatrogenic parasitic myoma: a case report and review of the literature // *Taiwan J. Obstet. Gynecol.* 2014. Vol. 53. P. 392–396.
3. Brölmann H., Tanos V., Grimbizis G., et al. Options on fibroid morcellation: a literature review // *Gynecol. Surg.* 2015. Vol. 12. P. 3–15.

4. Desai P., Patel P. Fibroids, infertility and laparoscopic myomectomy // *J. Gynecol. Endosc. Surg.* 2011. Vol. 2, N 1. P. 36–42.
5. Metwally M., Cheong Y.C., Horne A.W. Surgical treatment of fibroids for subfertility // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2012. Nov 14. Vol. 11. CD003857.
6. Bhav Chittawar P., Franik S., Pouwer A.W., Farquhar C. Minimally invasive surgical techniques versus open myomectomy for uterine fibroids // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2014. Oct 21. Vol. 10. CD004638.
7. Chen I., Motan T., Kiddoo D. Gonadotropin-releasing hormone agonist in laparoscopic myomectomy: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // *J. Minim. Invasive Gynecol.* 2011. Vol. 18, N 3. P. 303–309.
8. Kongnyuy E.J., Wiysonge C.S. Interventions to reduce haemorrhage during myomectomy for fibroids // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2014 Aug 15. Vol. 8. CD005355.
9. Gyamfi-Bannerman C., Gilbert Sh., Landon M.B., et al. Risk of uterine rupture and placenta accreta with prior uterine surgery outside of the lower segment // *Obstet. Gynecol.* 2012. Vol. 120, N 6. P. 1332–1337.
10. Hoffmeyr G., Say L., Gulmezoglu A., et al. WHO systematic review of maternal mortality and morbidity; the prevalence of uterine rupture // *BJOG.* 2005. Vol. 112. P. 1221–1228.
11. Claeys J., Hellendoorn I., Hamerlynck T., et al. The risk of uterine rupture after myomectomy: a systematic review of the literature and meta-analysis // *Gynecol. Surg.* 2014. Vol. 11. P. 197–206.

ЛАПАРОСКОПИЧЕСКАЯ ГИСТЕРЭКТОМИЯ

Разделяют лапароскопическую супрацервикальную гистерэктомию, лапароскопически ассистированную вагинальную гистерэктомию, тотальную лапароскопическую гистерэктомию, интрафасциальную гистерэктомию по Земму.

Лапароскопическая супрацервикальная гистерэктомия

Производится удаление тела матки с сохранением шейки. Тело матки извлекается из брюшной полости после морцелляции или при минилапаротомии.

Лапароскопически ассистированная гистерэктомия

На лапароскопическом этапе операции производится отсечение широких связок матки или воронко-тазовых (при аднексэктомии), мобилизация пузырно-маточной складки с передней кольпотомией. Далее операция продолжается вагинальным доступом. Крестцово-маточные, кардинальные связки и сосудистые пучки поочередно пересекаются со стороны влагалища. После извлечения матки кольпотомная рана зашивается трансвагинально. Операция завершается лапароскопической ревизией брюшной полости.

Тотальная лапароскопическая гистерэктомия

Все этапы операции выполняются лапароскопически.

Интрафасциальная гистерэктомия по Земму

После выполнения супрацервикальной гистерэктомии на этапе отсечения тела матки от шейки специальной фрезой со стороны влагалища производится циркулярное удаление слизисто-мышечной части шейки матки с последующей биполярной коагуляцией раневого канала.

Показания к лапароскопической супрацервикальной гистерэктомии

- Миома матки различной локализации.
- Доброкачественные опухоли яичников.
- Выпадение матки при лапароскопической коррекции.

Противопоказания

- Подозрение или наличие злокачественных заболеваний матки.
- Аденомиоз (болевая форма).
- Заболевания шейки матки, требующее ее удаления.

Показания к лапароскопической гистерэктомии

- Доброкачественные и злокачественные заболевания матки и придатков.

Противопоказания к лапароскопической гистерэктомии

- Многочисленные открытые операции на органах брюшной полости.
- Сопутствующие экстрагенитальные заболевания, препятствующие проведению операции в положении Тренделенбурга и в условиях пневмоперитонеума.
- Гигантские размеры опухоли (более 16–18 нед беременности).
- Невозможность выполнения операции с соблюдением принципов онкологической абластики.
- Невозможность выполнения необходимого объема операции лапароскопическим доступом.

Анестезиологическое обеспечение

Все лапароскопические вмешательства выполняются под эндотрахеальным наркозом. Необходим постоянный мониторинг уровня углекислого газа в выдыхаемом воздухе для предотвращения гиперкапнии. Данное осложнение может возникнуть при длительной работе в клетчаточных пространствах малого таза (лимфодиссекция, сопутствующее лечение пролапса и т.д.).

Инструменты и оборудование

- Игла Вереша.
- Оптический троакар 10 мм диаметром.
- 3 дополнительных троакара 6 мм диаметром.
- Лапароскоп с градусником 30 град.
- Зажим хирургический, зажим для биполярной коагуляции, ножницы, иглодержатель, инструмент для затягивания лигатуры, трубка для аспирации и ирригации.
- Внутриматочная канюля (предпочтительно Клермон–Ферран).
- Видеосистема высокого разрешения, инсуффлятор CO₂, прибор для аспирации и ирригации, электрохирургический блок, морцеллятор.

Техника операции супрацервикальной гистерэктомии

1. После предварительного введения канюли в полость матки и катетера в мочевой пузырь выполняется типичная лапароскопия с введением иглы Вереша и оптического троакара в нижней полусфере пупка. Дополнительные троакары устанавливаются по линии оволосения над лоном и медиальнее наружных отростков повздошных костей. После ревизии малого таза и брюшной полости большая переводится в положение Тренделенбурга (20–30 град). Коагулируются (биполярный ток 35–50 Вт) и пересекаются поочередно круглые связки, маточные трубы, собственные связки яичников.
2. Мобилизуется и низводится маточно-пузырная складка ниже на 2–3 см от предполагаемой линии отсечения тела матки от шейки. Выделяются сосудистые пучки по обеим сторонам шейки матки.

3. После коагуляции сосудистых пучков производится отсечение тела матки от шейки (ножницы, эндопетля). Культия шейки формируется 1–2 узловыми швами.
4. В брюшную полость вводится морцеллятор (предпочтительно через надлобковый доступ). Тело матки в виде продолговатых столбиков ткани извлекается наружу.
5. Промывание и аспирация малого таза и брюшной полости, ревизия сосудистых пучков (дополнительный гемостаз при необходимости), извлечение и зашивание троакара морцеллятора при помощи иглы Берси, дополнительные троакары извлекаются под контролем зрения. Десуффляция, швы на кожу передней брюшной стенки.

Техника тотальной гистерэктомии

1. Как при супрацервикальной гистерэктомии.
2. Мобилизация пузырно-маточной складки производится до переднего свода влагалища. Этому способствует выпячивание стенки влагалища специальной насадкой на маточный манипулятор. Коагулируются и пересекаются крестцово-маточные связки, выделяются сосудистые пучки с обеих сторон.
3. Коагулируются и пересекаются сосудистые пучки, кардинальные связки поочередно с обеих сторон, выделяется задний свод влагалища.
4. Выпячивая своды влагалища специальной насадкой, при помощи монополярного тока в режиме «резка» матка и шейка отсекаются от сводов, препарат извлекается через влагалище.
5. После дополнительного гемостаза купол влагалища формируется 2–3 Z-образными швами.
6. Санация малого таза и брюшной полости, дренирование — по показаниям. Дополнительные троакары извлекаются под контролем зрения. Десуффляция, швы на кожу передней брюшной стенки.

Ведение послеоперационного периода

Рекомендуется сохранять постельный режим в течение 8–12 ч после операции, далее больная может быть активизирована, мочевого катетер удаляется непосредственно перед вставанием. Прием жидкости ограничен только в первые часы после операции, далее — не ограничен. Прием пищи разрешается через 4–6 ч после операции, не рекомендовано употребление свежих овощей и фруктов, продуктов с повышенным газообразованием.

Обязательной является профилактика тромбоэмболических осложнений (прямые антикоагулянты с первых суток послеоперационного периода).

Выписка из стационара возможна через 48–72 ч после операции. Критериями выписки служат снижение или отсутствие болевого синдрома, нормальные показатели количества лейкоцитов, эритроцитов. Обязательным является проведение УЗИ малого таза и почек для исключения гематом, воспалительных изменений, нарушений уродинамики верхних мочевых путей.

Рекомендуемые сроки нетрудоспособности составляют 3–4 нед. Обязательно повторное УЗИ малого таза и почек.

Профилактика и лечение возможных осложнений

Типичные для лапароскопических операций осложнения (эмфизема при наложении пневмоперитонеума, кровотечение из мест введения троакаров, ранение полых органов при введении иглы Вереша и оптического троакара) описаны в соответствующей главе.

Наиболее часто встречаются геморрагические осложнения. Для их профилактики следует максимально тщательно выделять сосудистые пучки матки с обеих сторон, надежно коагулировать или прошивать их для достижения надежного гемостаза. Также следует по окончании операции во время санации малого таза еще раз проводить ревизию сосудистых пучков матки, воронко-тазовых связок в случае выполнения аднексэктомии.

Кровотечение в послеоперационном периоде чаще наблюдается в ранние сроки, сопровождается общеклиническими проявлениями (слабость, бледность, тахикардия, гипотония, анемия), подтверждается УЗИ малого таза и брюшной полости. При таком диагнозе следует выполнить срочное повторное вмешательство. При отсутствии гемодинамических нарушений может быть проведена повторная лапароскопия, ревизия и гемостаз. При наличии гемодинамических расстройств показано экстренное чревосечение.

Воспалительные осложнения обычно манифестируют к 5–10-м суткам послеоперационного периода, чаще наблюдаются после выполнения супрацервикальной гистерэктомии, гистерэктомии без придатков на фоне хронических воспалительных заболеваний яичников и маточных труб. Как указывалось выше, показана послеоперационная антибиотикотерапия по показаниям (наличие воспалительных изменений матки и придатков, повторные вмешательства, длительные операции, тяжелые сопутствующие заболевания). В большинстве случаев адекватная своевременная противовоспалительная терапия приводит к выздоровлению. Повторные операции показаны в случаях прогрессирования воспалительных изменений, развития осумкованных гнойных полостей. Повторная операция должна выполняться как можно раньше, в условиях лапароскопического или лапаротомного доступов.

Наиболее сложными в диагностике и лечении представляются урогенитальные осложнения. Интраоперационное ранение мочевого пузыря достаточно легко диагностируется по характерному симптому «воздушного шара» (наполнение газом мочеприемника). При подозрении на травму мочевого пузыря необходимо ввести 200 мл окрашенного метиленовым синим раствора по катетеру Фолея, обнаружить место ранения стенки пузыря, зашить его 2-рядным швом (Викрил 3-0). При этом требуется катетеризация мочевого пузыря на протяжении 3–7 дней (в зависимости от размеров повреждения).

Для профилактики травмы следует при нарушенной анатомии пузырно-маточной складки (чаще после кесарева сечения) перед ее диссекцией заполнить мочевой пузырь окрашенным раствором. Это позволяет идентифицировать стенку мочевого пузыря, найти безопасное пространство для диссекции.

Клиника повреждения мочеточника при лапароскопической гистерэктомии отличается от таковой при лапаротомных операциях и наблюдается чаще на 5–7-е сутки послеоперационного периода. В большинстве случаев повреждения мочеточника возникают как следствие электротравмы. Отсутствие перитонизации, полностью ушитое влагалище создают условия для поступления мочи из травмированного мочеточника непосредственно в брюшную полость. При подозрении на травму мочеточника в послеоперационном периоде выполнение МРТ с контрастированием, цистоскопии с ревизией мочеточника позволяет подтвердить данное осложнение. Оптимальной является установка стента на стороне повреждения на 4–6 мес. При невозможности выполнения данной процедуры (стеноз, протяженность повреждения) создаются условия для формирования мочеточниково-влагалищного свища с повторным оперативным вмешательством через 3–4 мес (реимплантация мочеточника, реже — анастомоз конец-в-конец).

С целью профилактики травмы мочеочечника следует производить его выделение на протяжении, пересекать сосудистые пучки и кардинальные связки при непосредственном визуальном контроле за расположением мочеочечника.

В наиболее тяжелых случаях (ожирение, инфильтративный эндометриоз, многочисленные вмешательства) следует катетеризировать мочеочечники непосредственно перед операцией.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Краснопольский В.И., Буянова С.Н., Щукина Н.А., Попов А.А. Оперативная гинекология. М.: МЕДпресс-информ, 2010.
2. Garry R., Reich H. Laparoscopic Hysterectomy. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1993.
3. Hackethal A., Tinneberg H.-R. Laparoscopic Hysterectomy. Berlin; Heidelberg: Springer Verlag, 2016.
4. Al-Hendy A., Sabry M. Hysterectomy. Croatia: Intech, 2012.
5. Wallach E.E., Eisenberg E. Hysterectomy. Baltimore: Johns Hopkins University Press, 2015.

ТОТАЛЬНАЯ (ПОЛНАЯ) ЛАПАРОСКОПИЧЕСКАЯ ГИСТЕРЭКТОМИЯ (ЭКСТИРПАЦИЯ МАТКИ)

Тотальная лапароскопическая гистерэктомия (экстирпация матки) — операция по удалению матки (с придатками или без придатков), при которой все этапы операции выполняются только из лапароскопического доступа.

Показания

Показания к тотальной лапароскопической гистерэктомии те же, что и для экстирпации матки другими доступами, выбор доступа зависит от принятых в конкретной клинике установок, личного опыта хирурга, наличия соответствующего оборудования. Известное выражение о том, что лапароскопическую гистерэктомию нужно выполнять только при невозможности влагалищного доступа, в настоящее время не столь актуально в связи с развитием лапароскопических технологий и постепенным превращением данной операции в рутинную. Доля лапаротомных абдоминальных экстирпаций матки в современной клинике должна неуклонно снижаться и проводится, когда лапароскопическим либо влагалищным способом выполнить операцию невозможно или имеются противопоказания. Таким образом, основными показаниями к тотальной лапароскопической гистерэктомии являются следующие заболевания, при незаинтересованности женщины в сохранении органа и/или неэффективности медикаментозного лечения:

- миома матки (осложненная АМК, болевым синдромом, быстрым ростом узлов, размерами 12 и более недель условной беременности, с шеечным расположением узлов);
- гиперпластические процессы эндометрия;
- тяжелая дисплазия, *in situ* и микроинвазивный РШМ;
- аденомиоз 3–4-й степени, с болевым синдромом, АМК;
- наружный генитальный эндометриоз с болевым синдромом и нарушением функции тазовых органов, снижением качества жизни;
- опухоли яичников в постменопаузе, злокачественные опухоли яичников (в сочетании с этапами хирургического стадирования);
- гнойно-воспалительные процессы матки и придатков (эндометрит, панметрит, тубоовариальные образования, свищи внутренних половых органов);

- РЭ (в сочетании с этапами хирургического стадирования);
- пролапс матки (приоритет влагалищной гистерэктомии с одновременной пластикой стенок влагалища и промежности).

Противопоказания

- Большие размеры матки (более 18 нед) — относительное противопоказание.
- Выраженный спаечный процесс в брюшной полости — относительное противопоказание.
- Противопоказания к наложению карбоксиперитонеума и положению Тренделенбурга у соматически ослабленных больных.
- Размеры матки и влагалища, при злокачественных заболеваниях не позволяющие удалить препарат из брюшной полости без морцелляции.
- Крайние степени ожирения — относительное противопоказание.
- Общие противопоказания к любым операциям (крайне тяжелое состояние, различные острые заболевания).

Техническое обеспечение тотальной лапароскопической гистерэктомии

При правильном выполнении операции и ее адекватном техническом обеспечении тотальная лапароскопическая гистерэктомия является эффективным и безопасным вмешательством, значительно сокращающим кровопотерю, сроки госпитализации, потребность в послеоперационном назначении лекарственных средств, сроки нетрудоспособности, что в итоге делает тотальную лапароскопическую гистерэктомию и экономически обоснованным методом лечения. Минимальный, наиболее распространенный набор специальных инструментов, помимо стандартной лапароскопической «стойки», включает:

- лапароскоп (с оптикой 0 или 30) 10–12 мм;
- 4 троакара (манипуляционные порты) 5 мм (№ 2), 10–12 мм (№ 2);
- лапароскопический биполярный коагулятор;
- лапароскопический монополярный L-образный коагулятор (крючок);
- лапароскопические ножницы;
- маточный манипулятор (типа Clermont–Ferrand, «Крыло»);
- лапароскопический аспиратор-ирригатор (хирургический отсос);
- толкатель нити для экстракорпорального завязывания узлов (так называемый «пушер»);
- лапароскопический зажим [жесткий № 1, мягкий (кишечный) № 1];
- лапароскопический иглодержатель;
- шовный материал (нить «Викрил» 1, 2 нить «ПДС» 2/0);
- дополнительные энергии могут использоваться во время операции для диссекции/коагуляции тканей (УЗ скальпель, биполярные лигирующие устройства типа LigaSure, Enseal).

Техника операции

В настоящее время хорошо разработаны виды и базовые принципы оперативной техники, позволяющие эффективно и безопасно выполнить лапароскопическую экстирпацию матки. Ниже представлены наиболее часто используемая последовательность и техника вмешательства. Для операции характерна этапность в выполнении мобилизации, отсечения матки, ушивания влагалища, эти этапы могут меняться местами в зависимости от конкретной клинической ситуации.

- Лапароскопия и постановка манипуляционных портов. В типичных случаях, через иглу Вереша, которая вводится через разрез около 1 см в параумбили-

кальной области (или непосредственно в пупке), создается карбоксиперитонеум до давления 15 мм рт.ст., вводится троакар с лапароскопом и производится визуальная ревизия всей брюшной полости. Затем под визуальным контролем вводятся 3 дополнительных троакара в подвздошных областях, 2 боковых тотчас латеральнее нижних эпигастральных сосудов и срединный троакар по линии, соединяющей боковые троакары. Для удобного манипулирования необходимо, чтобы боковые троакары не были расположены слишком близко к передневерхним остям подвздошных костей, но и не чрезмерно медиально, так как это уменьшает угол между рабочими инструментами и также затрудняет манипуляции в тазу (рис. 27.13, см. цветную вклейку). При больших размерах матки лапароскоп необходимо ввести выше пупка, иногда даже ближе к мечевидному отростку, это создает необходимый обзор для манипуляций на органе.

- Введение маточного манипулятора (до лапароскопии либо под контролем последней). После фиксации шейки матки пулевыми щипцами и определения длины полости матки по зонду вводится маточный манипулятор (типа Clermont–Ferrand, «Крыло») вворачивающими движениями до нужного уровня. Маточный манипулятор является крайне важным инструментом, без которого выполнение тотальной лапароскопической гистерэктомии значительно затрудняется. Манипулятор должен плотно держаться в матке, позволять изменять ее положение в широких пределах, должен иметь указатель влагалищных сводов, по которому пересекается влагалище, и систему для предотвращения утечки газа из брюшной полости при отсечении матки. Задача второго ассистента — осуществлять постоянное натяжение матки в сторону брюшной полости, одновременно смещая ее в необходимом для мобилизации направлении. Связочный аппарат матки постоянно должен быть в состоянии натяжения!
- Коагуляция и пересечение круглых связок матки выполняются с помощью биполярного коагулятора и механических (или монополярных) ножниц, с открытием переднего листка широкой связки матки (рис. 27.14, см. цветную вклейку).
- Мобилизация мочевого пузыря. Разрез переднего листка широких связок матки продолжается на пузырно-маточную складку, несколько дистальнее «белой линии», где брюшина хорошо отслаивается, и открывается пузырно-маточное пространство. Затем ассистент захватывает пузырный листок брюшины, поднимая его, а затем и сам мочевой пузырь (стенка которого хорошо контурируется) вертикально вверх — этот прием визуализирует слой между маткой и мочевым пузырем, в котором нужно проводить дальнейшую диссекцию — отделение мочевого пузыря от шейки матки, до переднего свода влагалища, используя ножницы и биполяр, а также сдвигание пузыря вниз «тупым» путем (рис. 27.15, см. цветную вклейку).
- Фенестрация (создание «окна») широкой связки матки. Достигается рассечением заднего листка широких маточных связок в проекции пересеченных круглых связок. Этап проходит почти бескровно, однако в ряде случаев (варикоз) приходится коагулировать сосуды широких связок. Получившееся «окно» расширяется тупым путем двумя инструментами (рис. 27.16, см. цветную вклейку). Этап снижает риск ранения мочеточников, которые находятся теперь латеральнее получившегося «окна», у боковой стенки таза.
- Мобилизация придатков матки. В зависимости от варианта операции выполняется коагуляция (или шовное лигирование) и пересечение либо воронко-

тазовых связок (экстирпация с придатками), либо маточных труб и собственных связок яичников (экстирпация без придатков). При лигировании воронко-тазовых связок необходимо проследить ход мочеточников под париетальной брюшиной для профилактики их повреждения. Пересекать ткани связок нужно как раз в направлении сделанного ранее «окна».

- Диссекция заднего листка широкой маточной связки. Рассекают задний листок в направлении «вставления» крестцово-маточных связок в шейку матки, отслаивая его от сосудистого пучка. Возможно частичное или полное пересечение крестцово-маточных связок, что увеличивает мобильность удаляемого органа (рис. 27.17, см. цветную вклейку). Этот этап также снижает риск повреждения мочеточников, которые отходят книзу, и открывает пучок маточных сосудов.
- Лигирование маточного сосудистого пучка. Ассистент смещает матку в противоположную сторону, визуализируется «ребро» матки с проходящим здесь сосудистым пучком, который коагулируется (лигируется) на уровне проекции внутреннего маточного зева с обеих сторон (не допускается слишком низкое пересечение маточных сосудов — риск ранения мочеточников в области их перекреста с маточной артерией!) (рис. 27.18, см. цветную вклейку), затем пучки пересекаются в перпендикулярном к оси шейки матки направлении вместе с тканями параметрия (рис. 27.19, 27.20, см. цветную вклейку). Теперь матка становится цианотично-серого цвета.
- Рассечение влагалища и удаление матки. Ассистент вводит указатель сводов манипулятора (пластиковое полукольцо) в передний свод влагалища, вводит во влагалище также систему герметизации, и затем по контурируемому через стенку влагалища указателю рассекает последнее в режиме резания L-образным электродом или монополярными ножницами по окружности (рис. 27.21, см. цветную вклейку). Матку удаляют через влагалище целиком, предварительно выкрутив манипулятор и фиксируя матку пулевыми щипцами за шейку или, при больших размерах, частями, путем механической морцелляции скальпелем, ножницами со стороны влагалища. При этом предохраняют стенки влагалища от травмы зеркала, постоянно осуществляя тракцию за препарат. Если морцелляция и удаление препарата происходят достаточно долго, на это время производят десуффляцию газа и возвращают больную в горизонтальное положение для улучшения гемодинамики.
- Ушивание влагалища. Выполняют рассасывающейся нитью (викрил, полисорб), 8-образными швами, ушивая сначала края влагалища с захватом в шов культи крестцово-маточных и кардинальных связок, пубоцервикальной фасции и брюшины дугласова кармана. Обычно накладывают не более 3 швов (рис. 27.22, 27.23, см. цветную вклейку). При склонности к пролапсу, глубоком дугласовом кармане (риск развития энтероцеле) выполняют какой-либо вид кульдопластики (МакКолл, Мошкович), дополнительно сшивая стенки влагалища и шеечно-лобковую фасцию, крестцово-маточные связки на протяжении, брюшину дугласова кармана, редуцируя последний, укорачивая связки и дополнительно «подвешивая» культю влагалища к связочному аппарату. Не рекомендуется для кольпосуспензии использовать культю круглых связок.

В конце операции проводят окончательный гемостаз, ревизию, удаляют троакары под контролем лапароскопа, при этом желательно ушивать доступы шириной 1 см и более.

Специфические интраоперационные осложнения тотальной лапароскопической гистерэктомии: повреждения мочеточников, мочевого пузыря, сосудов, кишечника сведены к минимуму при тщательном выполнении каждого этапа операции и их последовательности, указанных выше.

В послеоперационном периоде больную можно активизировать уже через несколько часов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Краснопольский В.И., Буянова С.Н., Щукина Н.А., Попов А.А. Оперативная гинекология. М.: МЕДпресс-информ, 2010. 320 с.
2. Reich H., DeCaprio J., McGlynn F. Laparoscopic hysterectomy // *J. Gynecol Surg.* 1989. Vol. 5. P. 213–216.
3. Falcone T., Goldberg J.M. Basic, advanced, and robotic laparoscopic surgery / ed. M. Karram. Philadelphia : Saunders; Elsevier, 2010. Vol. 1.
4. Schollmeyer T., Ellessawy M., Chastamouratidhs B., Alkatout I., et al. Hysterectomy trends over a 9-year period in an endoscopic teaching center // *Int. J. Gynaecol. Obstet.* 2014. Vol. 126, N 1. P. 45–49.
5. Alkatout I., Mettler L., Peters G., Noe G., et al. Laparoscopic hysterectomy and prolapse: a multiprocedural concept // *JSLs.* 2014. Vol. 18, N 1. P. 89–101.
6. Adamyan L.V., Kiselev S.I., Arakelyan A.S. Potentialities of total laparoscopic hysterectomy for radical treatment of uterine diseases // *J. Minim. Invasive Gynecol.* 2007. Vol. 14, N 6. P. 2–3.
7. Lee M.S., Venkatesh K.K., Growdon W.B., Ecker J.L., et al. Predictors of 30-day readmission following hysterectomy for benign and malignant indications at a tertiary care academic medical center // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2016. Vol. 214. P. 607. e1–e12.
8. Mahdi H., Goodrich S., Lockhart D., DeBernardo R., et al. Predictors of surgical site infection in women undergoing hysterectomy for benign gynecologic disease: a multicenter analysis using the national surgical quality improvement program data // *J. Minim. Invasive Gynecol.* 2014. Vol. 21, N 5. P. 901–909.
9. Barber E.L., Neubauer N.L., Gossett D.R. Risk of venous thromboembolism in abdominal versus minimally invasive hysterectomy for benign conditions // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2015. Vol. 212, N 5. P. 609. e1–e7.
10. Einarsson J.I., Suzuki Y. Total laparoscopic hysterectomy: 10 steps toward a successful procedure // *Rev. Obstet. Gynecol.* 2009. Vol. 2, N 1. P. 57–64.

27.5.2. Операции на матке с использованием лапаротомического доступа

- Надвлагалищная ампутация матки.
- Экстирпация матки.

ОСНОВНЫЕ ДОСТУПЫ ПРИ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЯХ

Хирургическое вмешательство на женских половых органах осуществляется двумя путями:

- трансабдоминальным;
- трансвагинальным.

Проводят три вида лапаротомий:

- нижне-срединную;
- поперечно-надлобковую (по Пфанненштилю);
- поперечно-интерилиакальную (по Черни).

ТЕХНИКА АБДОМИНАЛЬНОГО ДОСТУПА

Нижне-срединная лапаротомия

Разрез ведется по направлению от симфиза к пупку, при этом пальцы левой руки фиксируют кожу. Длину разреза надо соизмерять с характером предстоящего вмешательства. В некоторых случаях для удобства манипулирования и ревизии брюшной полости разрез продлевают с обходом пупка слева. Целесообразен разрез средней величины, который в случае надобности можно увеличить в процессе операции. Кожу рассекают до подкожно-жировой клетчатки скальпелем, затем подкожную клетчатку разрезают до апоневроза (влагалища прямых мышц) с использованием монополярного электрокоагулятора. Кровотечение из мелких сосудов подкожно-жировой клетчатки останавливается коагуляцией мест кровотечения. Далее рассекают монополярным электрокоагулятором апоневроз в продольном направлении (предварительно края раны приподнимаются с помощью остроконечных крючков). Затем края разреза апоневроза захватываются зажимами Микулича чуть ниже пупочного кольца, далее разводятся мышцы вдоль всего разреза с использованием сомкнутых зажимов Бильрота. Все манипуляции с тканями проводятся аподактильно с тщательным гемостазом, что уменьшает травму последних и тем самым способствует лучшему заживлению в послеоперационном периоде. После разведения мышц хирург и ассистент приподнимают поперечную фасцию вместе с брюшиной в 3–4 см ниже пупочного кольца мягкими пинцетами, захватывают складку атравматичным зажимом и рассекают на небольшом протяжении 5–10 мм. Под контролем зрения на края рассеченной брюшины накладываются зажимы Микулича. В брюшную полость вводится плотный марлевый тупфер, и на нем монополярным коагулятором, под контролем зрения, постепенно порционно рассекается брюшина с последовательным наложением зажимов на края рассечения через 5–6 см. При расширении разреза к лону необходимо помнить о мочевом пузыре. Для этого предбрюшинная клетчатка расслаивается, сдвигается, визуализируется стенка мочевого пузыря и брюшина рассекается латеральнее стенки пузыря. Для того чтобы разрез был проведен правильно, нужно ориентироваться по пупку сверху и лону снизу. При рассечении ассистент приподнимает брюшину за зажимы, которые фиксируют ее края. Для исключения повреждения кишки хирург пальцами левой руки отводит кишку, создавая пространство для безопасной манипуляции. На момент входа в брюшную полость целесообразно перевести больного в положение Тренделенбурга, что создает условия для перемещения кишечника в эпигастральную область и тем самым исключает нанесение травмы кишки во время открытия брюшной полости.

По завершении входа в брюшную полость кишечник перемещается в верхние отделы брюшной полости и фиксируется введением влажной пленки или полотенца. Ассистент с помощью широкого печеночного зеркала придерживает пленкой кишечник. В рану помещается реечный ранорасширитель, рана максимально разводится. В этот момент необходимо следить, чтобы бранши ранорасширителя не травмировали прилежащие органы брюшной полости.

Закрытие брюшной раны при продольном разрезе

По окончании операции следует перевести больную из положения Тренделенбурга в горизонтальное. Пленки и салфетки, отграничивающие операционную рану, извлекают из брюшной полости. Брюшная полость осматривается на предмет наличия остатков крови, промывается. Промывная жидкость удаляется отсосом. Сальник выводится в рану и расправляется по поверхности прилежащего к ране кишечника. Перед зашиванием брюшной раны следует сменить перчатки. Брюшную стенку зашивают послойно. Для удобства ушивания края брюшины

захватывают несколькими зажимами. Парietaльную брюшину ушивают непрерывным швом, для чего используются обычно рассасывающиеся нити. Ушивание брюшины начинают сверху (от пупка) и идут книзу (клонному сочленению). Если кишки во время ушивания выступают в рану, то удобно использовать лопатку Ревердена для удержания петель кишечника. Когда большая часть брюшины уже зашита, лопатку извлекают.

Отдельной нитью соединяются прямые мышцы живота.

Если обнажена лишь одна прямая мышца, а другая покрыта апоневротическим влагалищем, то шов с одной стороны захватывает мышцу, а с другой — ткань влагалища прямой мышцы. Иглу следует вкалывать по направлению изнутри кнаружи. Шов, соединяющий мышцы, нельзя слишком туго затягивать, так как мышца легко прорезывается лигатурой. После соединения краев мышц приступают к зашиванию апоневроза. Этот этап закрытия брюшной раны имеет решающее значение, так как только прочность апоневротического шва может предохранить от образования послеоперационной грыжи. Поэтому и хирург, и помощник должны внимательно следить за тем, чтобы игла вкалывалась в край апоневроза, а не в жировую клетчатку. При внимательной, аккуратной работе легко избежать ошибок. Самое главное — хорошо и своевременно, при помощи пинцетов, обнаружить край апоневроза. Апоневроз надо восстанавливать отдельными узловыми швами. Подкожную жировую клетчатку сближают отдельными швами. На кожу накладывают отдельные швы или скобки. После обработки швов спиртовым раствором антисептика (пливасепт, хлоргексидин) поверх швов накладывают асептическую повязку.

Поперечное надлобковое чревосечение (по Пфанненштилю)

Разрез по Пфанненштилю проводится по надлобковой складке приблизительно в 3–4 см выше лонного сочленения. Величина кожного разреза зависит от особенностей предстоящей операции и в среднем равняется 10–12 см. Скальпелем рассекают кожу и подкожную клетчатку до апоневроза. Кровоточащие сосуды нужно коагулировать. В боковых отделах раны нередко встречаются расширенные подкожные вены, ранение которых может вызвать обильное кровотечение, поэтому эти сосуды надо тщательно перевязывать. Апоневроз надрезают скальпелем с обеих сторон от средней линии до мышц. Через образовавшиеся в апоневрозе окна разрез при помощи изогнутых ножниц Купера удлиняют в форме полулуния, следя за тем, чтобы не травмировать мышцы. Направление разреза должно быть закругленным кверху, что позволяет в дальнейшем создать максимальный хирургический доступ к органам малого таза. На верхний и нижний края разреза апоневроза накладывают два зажима Кохера или Микулича. При помощи небольшого тупфера апоневроз отслаивают вверх и вниз от подлежащей мышцы, затем куперовскими ножницами отсекают соединительнотканый стык между апоневротическими влагалищами прямых мышц. При этом концы изогнутых ножниц обращены к мышцам. Необходимо проявлять осторожность, чтобы не травмировать многочисленные мелкие мышечные артерии, пронизывающие апоневроз. Из них может возникнуть значительное кровотечение. Отсеченный таким образом апоневроз должен иметь форму клина с основанием, расположенным в 2–3 см от пупочного кольца. Обычно разрез апоневроза доходит с обеих сторон до наружного края прямых мышц. Далее не представляет особого труда разъединить прямые мышцы как при продольном разрезе и вскрыть парietaльную брюшину.

Если встречается необходимость в увеличении брюшной раны, то это приходится делать за счет увеличения поперечного разреза апоневроза в стороны и вверх. Далее наружного края прямой мышцы апоневротические листки, состав-

ляющие переднюю стенку влагалища прямой мышцы живота, расходятся, образуя сухожилия трех мышц: *m. obliquus abdominis externus*, *m. obliquus abdominis internus*, *m. transversus*. После того как разрезано сухожилие *m. obliqui abdominis externi*, надрезается сухожилие *m. obliqui abdominis interni* и *m. externi*, а мышечные волокна последних двух мышц тупо разъединяют.

Закрытие брюшной раны при поперечном надлобковом разрезе

Закрытие брюшной раны при поперечном разрезе производится следующим образом: париетальную брюшину и прямые мышцы зашивают как при продольном разрезе. Во избежание ранения нижней надчревной артерии не следует проводить иглу глубоко под мышцы. Малейшее кровотечение из мышц должно быть тщательно остановлено во избежание образования субфасциальной гематомы. Апоневроз зашивают непрерывным ревердендовским швом или накладывают отдельные швы. В углах поперечного разреза следует захватывать все три фасциальных листка, которые, соединяясь, образуют переднюю стенку влагалища прямой мышцы. Подкожную жировую клетчатку соединяют отдельными швами. Кожу восстанавливают наложением внутрикожного непрерывного косметического шва, отдельных швов или скобок.

Правильно выполненный разрез по Пфанненштилю позволяет обеспечить достаточный доступ к органам малого таза практически для выполнения любого по объему вмешательства и имеет несомненные преимущества перед остальными: он позволяет активно вести большую в послеоперационном периоде; послеоперационные грыжи и эвентерация кишечника наблюдаются крайне редко. В настоящее время этот вид лапаротомии в оперативной гинекологии является преимущественным и выполняется практически во всех лечебных учреждениях. Лапаротомию этим способом не рекомендуется производить в случаях рака половых органов и гнойно-воспалительных процессов с выраженными рубцово-спаечными изменениями. При повторных вмешательствах разрез обычно делают по старому рубцу с его иссечением.

НАДВЛАГАЛИЩНАЯ АМПУТАЦИЯ МАТКИ БЕЗ ПРИДАТКОВ

Надвлагалищной ампутацией матки называется оперативное удаление тела матки на уровне внутреннего зева в области надвлагалищной части шейки матки.

В зависимости от состояния придатков матка ампутируется без придатков или с придатками.

Техника операции

После выполнения лапаротомии (срединным или поперечным доступом) вводится ранорасширитель и больная переводится в положение Тренделенбурга (с поднятым тазовым концом операционного стола). Положение Тренделенбурга может быть придано больной и до выполнения лапаротомии, что уменьшает опасность случайного повреждения кишечника при рассечении париетальной брюшины. Матку нужно захватить крепкими двузубцами Дуайена или прошить дно восьмьюобразным швом, завязав его на марлевой салфетке, вывести из брюшной полости. Если матка содержит плотную миому, можно воспользоваться специальным штопором, который вводят в верхний сегмент опухоли под визуальным контролем. Новообразование нужно повернуть таким образом, чтобы оно выводилось наименьшим диаметром, причем при выведении нужно не только тянуть опухоль, но и слегка ее раскачивать. Ассистент и хирург в это время нажимают на края раны, как бы выдавливая опухоль из брюшной полости. При наличии спаечного процесса в брюшной полости сращения с маткой, с придатками рассекаются после предварительной коагуляции биполярным пинцетом. Слепое и грубое выведение

может повлечь за собой тяжелые повреждения органов, например кишки или мочевого пузыря. В этих случаях нужно удлинить разрез и постепенно, подтягивая матку (опухоль), разъединять спайки, после чего матку с образованием можно безопасно вывести в операционную рану.

Когда матка выведена из брюшной полости, ее следует приподнять и подтянуть по направлению к лонному сочленению и с помощью влажной пеленки отвести из операционного поля кишечник и сальник для лучшей визуализации самой матки и анатомических взаимоотношений органов малого таза.

Хирургические манипуляции на матке начинают с пересечения круглых связок между зажимов Микулича. Остающиеся культи круглых связок прошиваются, перевязываются и затем нити берутся на зажимы в качестве держалок. Это делается для того, чтобы во время закрытия дефекта тазовой брюшины удобнее было найти сами культи, листки брюшины. Следует избегать пересечения круглой связки слишком близко к матке и боковой стенке брюшной полости, что вызовет затруднения на первых этапах операции, кровотечение, трудности во время мобилизации брюшины пузырно-маточной складки.

Матка оттягивается кзади, и затем с помощью ножниц или зажима отделяется передний листок брюшины широкой маточной связки и подвижная часть брюшины в области пузырно-маточной складки, в последующем полулунным разрезом рассекается брюшина пузырно-маточной складки. Мочевой пузырь низводится дистальнее с помощью малого тупфера. Потом, в зависимости от выполняемого объема операции: при ампутации без придатков — зажимы Микулича или Кохера накладываются на маточные трубы и собственные связки яичников вдоль ребра матки, последние пересекаются и лигируются. Нить берется на держалку. При удалении придатков вместе с маткой формируется отверстие в бессосудистой зоне широкой связки матки и зажимы накладываются на воронко-тазовую связку, последняя пересекается между зажимами, прошивается и перевязывается. Задний листок брюшины рассекается ножницами до шейки, как бы освобождая сосудистый пучок по задней поверхности. При манипуляциях на воронко-тазовой связке есть опасность повреждения мочеточника. При остановке кровотечения из параметрия эта вероятность возрастает.

Пересечение и перевязка сосудистого пучка при ампутации матки проводятся, как правило, на уровне внутреннего зева или немного ниже его. Матка смещается в противоположную сторону от перевязываемых сосудов.

На сосудистый пучок накладывают зажимы перпендикулярно артерии непосредственно у шейки матки, причем зажим накладывается, как бы соскальзывая с шейки матки и не захватывая листки брюшины. Контрзажим накладывается выше вдоль ребра матки. Сосуды матки пересекаются, прошиваются и перевязываются, концы нитей срезаются. Во время прошивания сосудистого пучка игла проводится через ткани шейки матки ниже наложенного зажима. Нить завязывается в начале перед носиком зажима, а потом обводится вокруг сосудов под зажимом. Аналогичным образом обрабатываются сосуды и с противоположной стороны.

Не следует захватывать маточную артерию вслепую: это может привести к случайному ранению мочеточника.

После перевязки сосудов с обеих сторон тело матки от шейки отсекают скальпелем или электрокоагулятором в монополярном режиме несколько выше культи маточной артерии. Лучше, если скальпель при отсечении шейки матки направлен так, чтобы образовался конусовидный срез, вершиной обращенный в сторону шейки матки. Крестцово-маточные связки и брюшину на задней поверхности шейки матки не пересекают.

Шейка матки захватывается пулевыми щипцами, и тело матки отсекается на уровне внутреннего зева, в последнюю очередь рассекают брюшину, покрывающую тело матки и шейку сзади.

Культи шейки зашивают тремя отдельными лигатурами, закрывая таким образом отверстие цервикального канала и кровоточащую (обычно скудно) поверхность культи шейки.

Операция надвлагалищной ампутации заканчивается тщательной перитонизацией культей круглых связок, придатков и шейки. Перитонизацию можно выполнить при помощи нерывного или узлового шва. Нити с каждой стороны проводятся через край предпузырной брюшины, через брюшину, покрывающую круглую связку и придатки, и выводятся через брюшину, покрывающую заднюю поверхность шейки. После завязывания нитей культя покрывается брюшиной. По окончании перитонизации больная переводится в горизонтальное положение, из брюшной полости извлекают салфетки и зеркала, а затем послойно закрывают брюшную полость.

При выделении интралигаментарного узла нужно держаться строго в пределах капсулы опухоли и всегда помнить о непосредственной близости мочеочника.

После того как интралигаментарные узлы выделены из клетчатки, можно, не отделяя их от матки, приступить к выполнению типичной надвлагалищной ампутации.

ТОТАЛЬНАЯ ЭКСТИРПАЦИЯ МАТКИ С ПРИДАТКАМИ

Тотальной экстирпацией матки, в отличие от суправагинальной ампутации, называется удаление всей матки (вместе с шейкой). *В техническом отношении тотальная экстирпация несколько сложнее надвлагалищной ампутации, так как при ней:*

- мочевого пузырь должен быть отсепарирован до верхней трети влагалища;
- пересекаются крестцово-маточные связки.

Влагалище вскрывается со стороны брюшной полости, что обязывает хирурга принять специальные меры предосторожности против внесения в операционную рану инфекции из влагалища и из нижнего отрезка цервикального канала.

Перед операцией тотальной экстирпации матки абдоминальным доступом влагалище должно быть тщательно обработано антисептиком. Первые моменты операции тотальной экстирпации матки абдоминальным доступом совпадают с операцией надвлагалищной ампутации (изучение топографических соотношений, разделение сращений, если таковые имеются, освобождение придатков из спаек, выведение матки и т.д.).

С момента отделения мочевого пузыря от шейки техника тотальной экстирпации матки отличается от надвлагалищной ампутации. Мочевой пузырь должен быть на всем протяжении отсепарирован от шейки матки и от переднего свода влагалища. Клетчатка между мочевым пузырем и шейкой матки весьма рыхлая, и марлевым тупфером нужно попасть в правильный слой, чтобы мочевой пузырь легко отошел при его сдвигании. Предварительно брюшину приподнимают пинцетом и надсекают на некотором расстоянии от места перехода пузырной брюшины в брюшину, покрывающую матку.

После того как мочевой пузырь в достаточной степени отсепарирован от матки и переднего свода, а задний листок широкой связки рассечен вдоль матки от трупного угла до уровня внутреннего зева, можно приступить к перевязке сосудов матки. Для этого нужно энергично оттянуть матку в сторону, противоположную той, на которой находится подлежащая перевязке артерия, сосудистый пучок может быть захвачен ниже уровня внутреннего зева под контролем зрения, а не вслепую.

Зажим должен быть поставлен перпендикулярно сосуду. Если не весь сосудистый пучок попадает в зажим, нужно после пересечения сосудистого пучка несколько отодвинуть в зажиме культю при помощи маленького марлевого тупфера и дополнительно захватить зажимом (Кохера или Микулича) еще участок парацервикальной клетчатки дистальнее наложенного зажима, в которой может проходить вагинальная веточка маточной артерии. После пересечения сосудов проводится прошивание последних. Техника прошивания сосудов в случае экстирпации: на уровне пересечения сосудов матки поперечным разрезом рассекается на шейке позадипузырная фасция до тканей шейки. Фасция с тканями пузыря смещается в сторону лона до переднего свода влагалища. Затем матка смещается к лону, тем самым натягиваются крестцово-маточные связки, которые берутся на зажимы Микулича, пересекаются и прошиваются, лигатуры срезаются. На этом этапе существует опасность повреждения мочеочника. Кардинальные связки пересекаются последними перед вскрытием свода влагалища. Для их пересечения прямой зажим Кохера располагается сбоку шейки и, соскальзывая с последней, закрывается таким образом, чтобы в зажим попали фасция шейки и ее боковая часть. Связки пересекают, прошивают, перевязывают, нити срезают. Иногда эта манипуляция проводится в несколько приемов.

Для того чтобы убедиться, что шейка выделена из клетчатки до сводов, можно применить следующий простой прием: большим и указательным пальцами пальпируют шейку, постепенно продвигаясь вперед, переходят на влагалище. Появляется переход от плотной шейки к спадающим стенкам матки.

Убедившись, что выделение шейки закончено и что под пальцами находится влагалище (особенно — передняя стенка), приступают к отделению матки от сводов. Для этого нужно хорошо оттянуть матку кверху (в сторону головы больной), широко раскрыть зеркалами брюшную рану, отодвинуть мочевого пузырь и захватить пулевыми щипцами переднюю стенку влагалища (передний свод).

Прежде чем вскрыть влагалище, под шейку матки дополнительно подводится свежая марлевая салфетка для защиты кишок (брюшной полости) от контакта с тем, что будет соприкасаться со вскрытым влагалищем (руки, инструменты). Затем передний свод вскрывают и через небольшое отверстие во влагалище вводят длинным анатомическим пинцетом марлевую полоску, для того чтобы секрет влагалища не мог попасть в операционную рану (клетчатку). Кроме того, влагалищную часть шейки матки и своды дополнительно обрабатывают раствором антисептика. Увеличив несколько отверстие в переднем своде, захватывают влагалищную часть шейки матки крепкими щипцами. Вывернув влагалищную часть наружу и энергично потягивая ее, хирург ножницами рассекает своды в непосредственной близости к шейке. В это время помощник захватывает края влагалища (сводов) длинными зажимами. Отсечение матки значительно облегчается энергичным подтягиванием шейки. Одновременно с задним сводом перерезают ножницами и переходную брюшную складку дугласова кармана (*plica recto-uterina*). После отсечения матки приступают к зашиванию влагалища. Влагалище закрывается отдельными лигатурами. После того как влагалище закрыто, нужно сменить салфетку, которая перед моментом вскрытия влагалища была подведена под матку (под шейку) сзади. Хирурги и помощники меняют перчатки, операционная сестра также меняет перчатки, стелет на операционном столе свежую стерильную простыню и берет свежие инструменты и материал.

После закрытия влагалища приступают к перитонизации, т.е. к соединению между собой переднего и заднего листков широкой связки и краев *plicae vesico-uterinae* и *plicae recto-uterinae*, причем тщательно погружаются в подбрюшинное пространство культи. Во время перитонизации несколькими стежками подхватывается и сближается с брюшиной культя влагалища.

По окончании перитонизации операция, в сущности, может считаться законченной. Больную переводят в горизонтальное положение, извлекают из брюшной полости салфетки и приступают к послойному зашиванию раны брюшной стенки.

Манипуляции в глубине малого таза при операции тотальной экстирпации матки требуют хорошего освещения. Для этого больной должно быть придано максимальное положение Тренделенбурга. Хороший достаточно глубокий наркоз всегда облегчает и ускоряет операцию. Особенно важно, чтобы больная хорошо спала, когда отсекают матку и ушивают влагалище и брюшину.

ТОТАЛЬНАЯ ЭКСТИРПАЦИЯ МАТКИ БЕЗ ПРИДАТКОВ

В техническом отношении операция удаления матки без придатков производится в основном так же, как удаление матки с придатками. При оставлении придатков матки накладывают отдельные зажимы на круглую связку, маточную трубу и собственную связку яичника. Техника наложения зажимов изложена в описании надвлагалищной ампутации матки без придатков.

Основные моменты радикальной операции экстирпации матки и части влагалища (*exstirpatio uteri cum adnexis et resectio vaginae modo Wertheimi*):

- 1) подготовка влагалища:
 - а) спринцевание влагалища водным раствором антисептика (пливасепт, фурациллин);
 - б) обработка наружных половых органов спиртовым раствором антисептика;
 - в) введение зеркал во влагалище и обсушивание последнего марлевыми туфферами;
 - г) обработка всего влагалища спиртовым раствором антисептика;
- 2) опорожнение мочевого пузыря катетером;
- 3) наркоз;
- 4) дезинфекция кожи передней брюшной стенки спиртовым раствором антисептика (пливасепт, хлоргексидин);
- 5) защита стерильным бельем места разреза брюшной раны;
- 6) придание больной положения Тренделенбурга;
- 7) разрез и вскрытие (послойное) брюшной стенки;
- 8) соединение париетальной брюшины с простынями (полотенцами), защищающими брюшную рану (защита подкожной жировой клетчатки);
- 9) введение брюшных зеркал;
 - 10) введение салфеток для защиты брюшной полости;
 - 11) осмотр и изучение особенностей анатомии;
 - 12) выделение матки и придатков из спаек (если нужно);
 - 13) захват матки по одному из описанных выше способов;
 - 14) пересечение (в клеммах) и перевязка *lig. infundibulo-pelvis* справа;
 - 15) пересечение (в клеммах) и перевязка *lig. rotundi* справа;
 - 16) пересечение брюшины между культиями связок справа;
 - 17) тупое расслоение клетчатки между листками связок (справа);
 - 18–21) повторение предыдущих четырех моментов (14–17) слева;
 - 22) рассечение в поперечном направлении переднего листка широкой связки с обеих сторон от культей круглых связок по направлению к пузырно-маточной складке;
 - 23) рассечение и отслойка мочевого пузыря от шейки и переднего свода;
 - 24) введение зеркал между листками широкой связки (в клетчатку);
 - 25) выделение правого мочеточника до места перекреста *a. uterinae*;
 - 26) захват, перевязка и пересечение правой *a. uterinae*;
 - 27) дальнейшее обнажение и отслойка правого мочеточника в месте перекреста с артерией;

- 28) хирург переходит на правую сторону, ассистент — на левую;
- 29–31) повторение на левой стороне моментов 25, 26 и 27;
- 32) хирург и ассистент возвращаются на свои места;
- 33) дальнейшая дополнительная отслойка мочевого пузыря с обнажением устьев мочеточников;
- 34) пересечение и перевязка клетчатки латерально от правого мочеточника;
- 35) выделение правого мочеточника до впадения его в мочевой пузырь;
- 36–37) повторение слева моментов 34 и 35;
- 38) рассечение в поперечном направлении заднего листка широкой связки с обеих сторон до крестцово-маточных связок;
- 39) рассечение *plicae recto-uterinae* и брюшины, покрывающей крестцово-маточные связки;
- 40) отделение прямой кишки от задней стенки влагалища и выделение зоны уплотнения крестцово-маточных связок;
- 41) пересечение и перевязка крестцово-маточных связок;
- 42) дополнительное пересечение и перевязка клетчатки в области крестцово-маточных связок;
- 43) пересечение и перевязка пластов клетчатки (параметральной и паравагинальной) ниже мочеточников;
- 44) дополнительная отслойка мочевого пузыря от передней стенки влагалища (если нужно);
- 45) удаление увеличенных лимфатических желез (если это нужно);
- 46) наложение зажима на влагалище на расстоянии 2–3 см ниже *portio vaginalis*;
- 47) вскрытие влагалища ниже зажима и тампонада влагалища марлевым бинтом, дополнительная обработка влагалища спиртовым раствором антисептика;
- 48) отсечение влагалища и захват краев последнего длинными зажимами Кохера;
- 49) соединение края передней стенки влагалища с краем пузырной брюшины, одним швом;
- 50) соединение края задней стенки влагалища с краем брюшины, покрывающей прямую кишку, одним швом;
- 51) связывание между собой передней и задней нитей;
- 52) смена перчаток, инструментов, материала и белья;
- 53) перитонизация;
- 54) возвращение большой (стола) в горизонтальное положение и извлечение салфеток из брюшной полости;
- 55) захват краев париетальной брюшины свежими инструментами, смена белья на коже, дополнительная обработка кожи раствором антисептика;
- 56) смена перчаток;
- 57) закрытие брюшной полости и асептическая повязка;
- 58) извлечение из влагалища марлевого тампона.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гинекология / под ред. В.И. Кулакова, В.Н. Серова, А.С. Гаспарова. М., 2006.
2. Новикова Е.Г., Каприн А.Д., Антипов В.А., Шевчук А.С. Атлас при злокачественных опухолях женских половых органов: научно-практическое издание / под ред. А.Х. Трахтенберга, В.И. Чиссова, А.Д. Каприна. М.: Практическая медицина, 2015. 200 с.

27.5.3. Влагалищная экстирпация матки

Влагалищная (вагинальная) экстирпация матки — операция по удалению матки вагинальным доступом.

Вагинальная гистерэктомия рассматривается большинством исследователей, при возможности ее выполнения, как более безопасная и более экономически эффективная из всех видов гистерэктомий. Гистерэктомия вагинальным доступом подразделяется на следующие виды:

- 1) вагинальная гистерэктомия при отсутствии пролапса гениталий;
- 2) вагинальная гистерэктомия при наличии генитального пролапса;
- 3) вагинальная гистерэктомия с лапароскопической ассистенцией.

ПОКАЗАНИЯ

- Миома матки, требующая хирургического лечения.
- Эндометриоз матки (аденомиоз).
- Маточные кровотечения, не поддающиеся консервативным методам лечения.
- Предраковые заболевания матки.
- Микроинвазивная карцинома шейки матки.
- Прولاпс (полное и неполное выпадение) матки.
- Экстирпация матки вагинальным доступом показана также пациенткам с ожирением, нуждающимся в гистерэктомии.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Беременность.
- Рактазовых органов.
- Большие размеры матки (15–16 нед и более беременности).
- Узкое влагалище.
- Узкий таз (уменьшение лобкового угла менее 90°).
- Неподвижность матки.
- Любые острые заболевания и обострение хронических заболеваний.
- Экстирпация матки вагинальным доступом противопоказана нерожавшим пациенткам.

Относительные противопоказания

- Патологические процессы в придатках матки.
- Инфильтративный эндометриоз.
- Необходимость удаления придатков матки.
- Распространенный спаечный процесс в малом тазу после перенесенных ранее операций на органах малого таза.

УСЛОВИЯ ДЛЯ ОПЕРАЦИИ

1. Подвижность матки. Если тело матки образует плотный конгломерат с придатками и окружающими тканями, хирургу будет сложно провести удаление, не травмировав важные кровеносные сосуды и нервы, а также прилегающие органы. Доступ через брюшную стенку в этом случае обеспечит более широкий обзор, а значит, сведет к минимуму риск повреждения важных анатомических структур.
2. Отсутствие сопутствующей патологии, которая делает выполнение ее невозможной (поражение тазобедренных суставов, которое не позволяет пациентке принять необходимое положение на операционном столе).
3. Относительно небольшие размеры матки (в идеале — до 12 нед беременности). Некоторые хирурги считают это условие необязательным.

4. Наличие специальных инструментов (влагалищные зеркала Дуайена, набор влагалищных подъемников Бриски, зажимы Хини, Бэлентайна, иглодержатель Хини для выполнения вагинальной гистерэктомии при отсутствии выпадения матки).

ПОДГОТОВКА К ОПЕРАЦИИ

Перед плановой операцией необходимо провести стандартное общее клиническое обследование, расширенную кольпоскопию, цитологическое исследование (мазок из цервикального канала и влагалищной части шейки матки) на наличие атипичных клеток; обследование на наличие ИППП и другой патогенной флоры с обязательным лечением выявленных инфекций. При наличии атрофического кольпита для улучшения репаративных процессов целесообразна подготовка: эстрогены в свечах или в виде крема 2 раза в неделю в течение месяца.

У пациенток с экстрагенитальными заболеваниями необходимо проводить тщательную предоперационную подготовку для достижения компенсации или ремиссии процесса. Особое внимание следует уделять пациенткам из группы риска по возникновению тромбозомболических осложнений. В предоперационную программу подготовки этих пациенток следует по показаниям включать спазмолитические и вазоактивные препараты, венотоники и средства, улучшающие реологические свойства крови, необходимо ношение компрессионного белья, проведение дуплексного УЗ сканирования вен нижних конечностей. При необходимости — консультация сосудистого хирурга.

МЕТОДЫ ОБЕЗБОЛИВАНИЯ

Предпочтительно использование регионарной (спинальной или эпидуральной) анестезии, а также комбинированная анестезия, эндотрахеальный наркоз.

ТЕХНИКА ВЛАГАЛИЩНОЙ ЭКСТИРПАЦИИ МАТКИ ПРИ ОТСУТСТВИИ ПРОЛАПСА ГЕНИТАЛИЙ

Пациентка находится на операционном столе в положении литотомии, максимально сместившись вперед, чтобы ее ягодицы выступали над краем стола.

После тщательной дезинфекции влагалища шейка матки обнажается зеркалами (зеркало Дуайена и подъемники Бриски), фиксируется пулевыми щипцами или двузубцом Мюзо и низводится ко входу во влагалище. При низведении шейки матки вытягиваются крестцово-маточные и кардинальные связки, а мочеточники, мочевой пузырь и маточные сосуды отходят вверх. Циркулярным разрезом рассекают стенку влагалища вокруг шейки матки на уровне сводов влагалища. Переднюю стенку влагалища вместе с мочевым пузырем отсепааровывают от шейки матки острым и тупым путем. Вскрытие маточно-пузырной складки брюшины может быть осуществлено либо на данном этапе, либо после пересечения кардинальных связок и сосудистых пучков. Затем шейка матки отклоняется в сторону лона и вскрывается брюшина маточно-прямокишечного пространства через задний свод влагалища. В брюшную полость через отверстие в заднем своде влагалища вводится зеркало. Идентифицируются крестцово-маточные связи с обеих сторон, захватываются зажимами, пересекаются и лигируются рассасывающимися лигатурами. Матку оттягивают в сторону, а боковую стенку влагалища с помощью зеркала отводят в противоположную сторону; мочевой пузырь защищают зеркалом. Кардинальные связки и нисходящие ветви маточной артерии с обеих сторон поочередно захватываются зажимами, пересекаются и лигируются рассасывающимся шовным материалом. Через отверстие в брюшине маточно-прямокишечного углубления, которое выполнено на данном этапе операции или ранее, вводится подъемник (зеркало) в брюшную полость, и мочевой пузырь тем

самым отодвигается кверху и кпереди. Пересекаются и лигируются сосудистые пучки с обеих сторон. Проводится пальпаторная ревизия тела матки на наличие спаечного процесса. В дальнейшем при небольших размерах матка вывихивается через заднее кольпотомное отверстие.

При больших размерах матки прибегают к рассечению ее передней стенки от наружного зева до дна. Подтягивая края разреза щипцами, выводят тело матки через кольпотомное отверстие.

После выведения матки ее оттягивают в сторону и поэтапно накладывают зажимы на круглые, собственные связки яичников, маточный конец маточной трубы, листки широкой связки у ребра матки, пересекают их между зажимами и лигируют дистальные концы пересеченных тканей с обеих сторон.

В случае необходимости удаления придатков матки этот этап операции осуществляется после удаления матки. Лигатуры на собственной связке яичника и культе маточной трубы натягиваются, яичники выводят в операционное поле. На мезосальпинкс маточной трубы и на воронко-тазовую связку накладываются зажимы и пересекаются. Необходимо следить за тщательностью прошивания и перевязки воронко-тазовой связки. В случае короткости воронко-тазовой связки целесообразно по отдельности удалять маточную трубу, а затем яичник.

После ревизии прилежащих тканей и прошитых культей приступают к перитонизации. В настоящее время большинство хирургов отвергают необходимость перитонизации листков брюшины, считая, что края брюшины слипаются сами в течение первых суток после операции. Если перитонизация проводится, первоначально захватывают края брюшины и прошиваются в области культей придатков матки таким образом, что культя придатков фиксируется в углах раны, и культя располагается экстраперитонеально. Выведение культей всех пересеченных и лигированных образований в экстраперитонеальное пространство является несомненным преимуществом перитонизации при влагалищной гистерэктомии в плане лечения возможных послеоперационных осложнений.

Затем приступают к ушиванию стенки влагалища. Рана стенки влагалища может быть ушита как в продольном направлении, так и в поперечном. После обработки во влагалище вводится марлевый тампон до следующего дня.

В последние десятилетия с целью облегчения выполнения операций широко используются различные хирургические энергии (электрическая, лазерная, УЗ), которые позволяют рассекать стенки влагалища, связочный аппарат, а также обеспечивать гемостаз. Для лигирования связочного комплекса матки могут использоваться различные сшивающие аппараты.

Дополнительные хирургические приемы

1. Инfiltrация слизистой влагалища. С целью облегчения отсепаровки тканей и обезболивания в послеоперационном периоде можно проводить инfiltrацию слизистой влагалища. Для этого используется изотонический раствор хлорида натрия, 0,5% раствор лидокаина с адреналином (1:200 000) или без в объеме 20–30 мл или раствор любого анестетика в разведении. Для обезболивания послеоперационного периода анестетик целесообразно вводить в пузырьно-маточные, крестцово-маточные связки, нижнюю часть кардинальных связок матки и парацервикс.

2. Морцелляция. Данный прием используется для облегчения извлечения матки и заключается в рассечении увеличенной матки на части. Морцелляция проводится только после перевязки сосудистых пучков матки. Применяются разные способы морцелляции:

- ✧ рассечение матки пополам или на две неравные части и их изолированное извлечение;
- ✧ миомэктомия наибольших миоматозных узлов с последующим извлечением матки;
- ✧ клиновидное иссечение внутреннего слоя миометрия;
- ✧ отсечение шейки матки с последующим клиновидным иссечением отдельных участков миометрия.

3. Различные приемы по профилактике рецидива выпадения купола влагалища.

- ✧ Кульдопластика по Мак-Колу. Данный прием предупреждает формирование энтероцеле. Рассасывающимся шовным материалом проводится прошивание наиболее проксимальной точки задней стенки культы влагалища снаружи внутрь, захватываются культы крестцово-маточных связок поочередно, брюшина прямокишечно-маточного углубления и вновь вкальваются в заднюю стенку влагалища изнутри наружу рядом с точкой вкола, затем лигатуру затягивают. Кульдопластика по Мак-Колу считается самой эффективной в профилактике энтероцеле.
- ✧ Кульдопластика по Московичу. Методика также предупреждает формирование энтероцеле и возможный пролапс купола влагалища. При данной методике культы кардинальных и крестцово-маточных связок сшиваются между собой по средней линии.
- ✧ Модификации дополнительной фиксации купола влагалища по Елкину, Мейо, Персианинову (описание ниже).

ВЛАГАЛИЩНАЯ ЭКСТИРПАЦИЯ МАТКИ ПРИ ЕЕ ВЫПАДЕНИЯХ

Обычная влагалищная экстирпация матки не устраняет основной причины ее выпадения и часто сопровождается рецидивами. Поэтому применяются различные модификации этой операции с одновременной пластикой мышечно-фасциальных структур влагалища, промежности и методиками дополнительной фиксации культы влагалища.

Существует несколько модификаций влагалищной экстирпации матки при ее выпадениях: по Елкину, Мейо, Александрову, Персианинову. Наиболее распространенной является влагалищная экстирпация матки в модификации Мейо. Первоначальные этапы операции такие же, как при влагалищной экстирпации матки при отсутствии выпадения матки.

Модификация по Мейо. Перед удалением матки выкраивается клиновидный лоскут из передней стенки влагалища вместе с подлежащей фасцией. После удаления матки культы круглых, широких и крестцово-маточных связок обеих сторон сближают и сшивают узловыми швами. Затем накладывают два узловых шва через край разреза влагалища с одной стороны и через сшитые между собой культы маточных связок и край разреза влагалища — с другой. Разрез влагалищной стенки зашивают непрерывными или узловыми швами и заканчивают операцию кольпоперинеолеваторопластикой.

Осложнения интраоперационные

- **Повреждение мочевого пузыря.** Одно из самых частых осложнений влагалищной экстирпации матки (1,76%). Мочевой пузырь рекомендуется ушивать сразу после распознавания осложнения. При необходимости перед ушиванием проводят мобилизацию его стенки. Ушивание проводится тонкой рассасывающейся нитью, накладывается двухрядный или однорядный шов. Для проверки герметичности шва мочевого пузыря заполняется метиленовым синим или другим красителем.

- **Повреждение кишечника.** Чаще всего при влагалищной экстирпации матки из всех отделов кишечника повреждается прямая кишка. Ранение обычно происходит при задней кольпорафии. Ушивание прямой кишки также проводится тонким рассасывающимся шовным материалом в один или два ряда.
- **Кровотечение.** Возникает при плохой перевязке крупных сосудов, соскальзывании лигатуры, неадекватном зашивании культи влагалища. Профилактика — правильное наложение швов и правильное завязывание лигатур.

Послеоперационные осложнения

- **Раневая инфекция.** Встречается примерно у 4% оперированных. Проявляется в виде инфильтрата культи влагалища, параметрита или абсцесса таза. Профилактика: использование разового операционного белья, периоперационная антибиотикопрофилактика (за 1 ч до разреза стенки влагалища вводятся антибиотики широкого спектра — цефалоспорины II–III поколения).
- **Кровотечение.** Встречается у 1,4–2,6% больных. Возможно наружное и внутреннее кровотечение. При наружном кровотечении кровь выделяется через влагалище, источником его обычно являются культя влагалища, перевязанные связки и сосуды. Наружное кровотечение обычно диагностируется в первые часы после операции. Внутреннее кровотечение диагностируется обычно в отсроченном периоде, когда появляются признаки внутрибрюшного кровотечения (увеличение ЧСС, снижение АД и гематокрита, интенсивные боли в животе).
- При наружном кровотечении необходима ревизия раны через влагалище со снятием ряда лигатур с целью выявления источника кровотечения и повторного лигирования их.
- При внутреннем кровотечении необходима лапароскопия или лапаротомия.
- **Острая задержка мочи** встречается довольно часто, что обычно вызвано атонией мочевого пузыря. В мочевой пузырь необходимо установить постоянный катетер Фолея на 12–24 ч, назначаются средства для снятия спазма сфинктера мочевого пузыря. Как правило, самостоятельное мочеиспускание восстанавливается быстро.
- **Повреждение мочеточника** — редкое осложнение, встречается у 0,88% пациенток после экстирпации матки. При появлении боли в боку или поясничной области вскоре после экстирпации матки следует заподозрить обструкцию мочеточника. В такой ситуации необходимо обследование пациентки: УЗИ почек, экскреторная урография. При подтверждении диагноза осуществляется попытка катетеризации мочеточника. При успешной попытке катетер или стент оставляются на 4–6 нед. При безуспешной попытке катетеризации мочеточника пациентке показано оперативное лечение. Для профилактики травмы мочеточника зажимы в процессе операции необходимо накладывать непосредственно по шейке матки, затем — по ребрам матки.
- **Пузырно-влагалищный свищ.** Пузырно-влагалищные свищи после экстирпации матки встречаются редко (0,2%). Признаки неблагополучия, как правило, возникают на 7–12-е сутки, когда появляются жидкие выделения из половых путей. При подозрении на пузырно-влагалищный свищ пациентка осматривается на гинекологическом кресле: во влагалище вводят марлевый тампон, а в мочевой пузырь через катетер — раствор метиленового синего или индигокармина. Окрашивание марлевого тампона подтверждает диагноз. Если тампон не окрашивается контрастом, необходимо исключить

мочеточниково-влагалищный свищ. В такой ситуации необходима экскреторная урография.

- При выявлении пузырно-влагалищного свища проводится попытка консервативной терапии: постоянный катетер Фолея в мочевой пузырь на 4–6 нед, мазевые тампоны во влагалище. При неэффективности консервативной терапии при пузырно-влагалищном свище и при мочеточниково-влагалищном свище показано оперативное лечение.

Ведение послеоперационного периода

1. Катетеризация мочевого пузыря осуществляется от 6 ч до следующего дня в зависимости от того, производилась пластическая операция на стенках влагалища и промежности или нет.
2. Тампонада влагалища осуществляется обычно от 12 до 24 ч, затем тампон удаляется.

Особенности ведения послеоперационного периода

- Ранняя активизация пациенток — в первые сутки у пациенток без этапа пластических вмешательств на стенках влагалища и на вторые сутки у пациенток с кольпоперинеолеваторопластикой после операции (с предварительным бинтованием нижней конечностей).
- Применение пневматической манжеточной компрессии с первых суток послеоперационного периода и до выписки (при возможности ее проведения), ношение компрессионного белья не менее 3–4 нед.
- Использование специфических способов профилактики тромбоэмболических осложнений — прямых антикоагулянтов. Целесообразно использование препаратов НМГ под кожу живота в течение 5–7 дней, средств, улучшающих реологические свойства крови (дезагреганты).

На этапе восстановительного амбулаторного лечения целесообразно рекомендовать:

- использование антитромбоцитарных препаратов (ацетилсалициловая кислота), спазмолитических и вазоактивных препаратов, венотоников;
- применение НПВС в виде ректальных свечей [индометацин или диклофенак по 1 свече (50 или 100 мг) на ночь в течение 5–10 дней].

Информация для пациентки

1. Ношение компрессионного белья в течение 3–4 нед.
2. Исключение половых контактов, а также осмотров (особенно в зеркалах) в течение 6 нед. Осмотр с помощью зеркал — только по показаниям, при наличии кровотечения (в случае появления кровянистых выделений показано немедленное обращение в стационар, где проводили операцию).
3. Исключение тяжелых физических нагрузок в течение 6–8 нед.
4. Скудные кровяные, сукровичные выделения из половых путей возможны в течение 6–8 нед.

ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИ АССИСТИРОВАННАЯ ВЛАГАЛИЩНАЯ ЭКСТИРПАЦИЯ МАТКИ

Лапароскопически ассистированная влагалищная экстирпация матки — это сочетание влагалищной гистерэктомии с лапароскопическим вмешательством. Лапароскопия проводится для разделения спаек, иссечения очагов эндометриоза, удаления яичников и маточных труб, а также пересечения верхней части связочного аппарата матки. После этого проводится типичная влагалищная гистерэктомия. Преимуществом такой операции является меньшая травматичность для пациентки, более легкое течение послеоперационного периода, меньшее число осложне-

ний и более приемлемый косметический эффект, так как на животе остается всего 3–4 мелких рубца.

Показаниями к лапароскопически ассистированной вагинальной гистерэктомии являются противопоказания к вагинальной гистерэктомии:

- 1) перенесенные ранее вагинальные операции;
- 2) эндометриоз (инфильтративная форма);
- 3) перенесенное ранее кесарево сечение;
- 4) тазовые боли;
- 5) подозрение на заболевания придатков матки;
- 6) миома матки больших размеров;
- 7) хронические воспалительные заболевания тазовых органов;
- 8) плохая подвижность (мобильность) матки и узкое влагалище.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гинекология: национальное руководство / под ред. В.И. Кулакова, Г.М. Савельевой, И.Б. Манухина. М., 2009.
2. ACOG Committee Opinion N 444: choosing the route of hysterectomy for benign disease // *Obstet Gynecol.* 2009 Nov. Vol. 114, N 5. P. 1156–1158.
3. Clarke-Pearson D.L., Geller E.J. Complications of hysterectomy // *Obstet Gynecol.* 2013 Mar. Vol. 121, N 3. P. 654–673.
4. Gupta J. Vaginal hysterectomy is the best minimal access method for hysterectomy // *Evid. Based Med.* 2015 Oct 7.
5. Kulkarni M.M., Rogers R.G. Vaginal hysterectomy for benign disease without prolapse // *Clin. Obstet. Gynecol.* 2010 Mar. Vol. 53, N 1. P. 5–16.

27.6. ОПЕРАЦИИ НА ПРИДАТКАХ МАТКИ

27.6.1. Операции на придатках с использованием лапароскопического доступа

Операции на придатках производятся при трубном бесплодии при подозрении на непроходимость маточных труб, при воспалительных заболеваниях придатков матки, при эктопической беременности, при перекруте придатков матки, при апоплексии яичников, при яичниковых образованиях.

ОПЕРАЦИИ ПРИ ТРУБНОМ БЕСПЛОДИИ

Целью операций при трубном бесплодии является проверка и, по возможности, восстановление проходимости маточных труб. При проведении лапароскопии у пациенток с подозрением на трубное и перитонеальное бесплодие рационально использовать телескоп диаметром 5 мм, который создает необходимую визуализацию. После его извлечения не требуется ушивания троакарной раны, что приводит к хорошему косметическому эффекту.

Лапароскопия при трубном бесплодии начинается с ревизии органов брюшной полости и малого таза. Далее проводится **хромосальпингоскопия**.

Необходимые инструменты:

- атравматичный зажим;
- маточный зонд Cohen.

Хромосальпингоскопия является этапом лапароскопии при диагностике бесплодия. После фиксации пулевыми щипцами шейки матки вводится маточный

зонд Cohen. Создаются оптимальные условия для визуализации органов малого таза. Через маточный зонд вводится раствор индигокармина. Визуально определяют наполнение маточных труб раствором и, при сохраненной проходимости, поступление красителя в брюшную полость. При выявлении окклюзии в области фимбриального отдела проводится **сальпингостомия**.

Необходимые инструменты:

- два атравматичных зажима;
- игла для монополярной коагуляции;
- трубка для ирригации-аспирации.

Для проведения операции после проведения хромосальпингоскопии необходимо три одновременно действующих инструмента. В боковые контрапертуры вводятся атравматичные зажимы, в центральную — игла для монополярной коагуляции. Перед началом манипуляции проводится хромосальпингоскопия, позволяющая произвести наполнение гидросальпинкса для визуализации запяянного фимбриального отдела, и адгезиолизис. Атравматичными щипцами захватывают трубу в области фимбриального отдела напротив друг друга и монополярной иглой производят крестообразный разрез фимбриального отдела. Далее производится эверсия (выворачивание) запяянной части фимбриального отдела. С этой целью зажимом захватывается эндосальпинкс на расстоянии 0,5–0,8 см от края. После натяжения тканей края трубы выворачиваются наружу. Для предотвращения обратного заворота по периметру трубы снаружи производят точечную коагуляцию серозной оболочки.

ЛАПАРОСКОПИЯ ПРИ ВНЕМАТОЧНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ (ТУБОТОМИЯ, MILKING, ТУБЭКТОМИЯ)

Туботомия проводится при трубной беременности малых сроков с сохраненной целостностью стенки трубы.

Необходимые инструменты:

- атравматичный зажим;
- диссектор;
- игла для монополярной коагуляции;
- трубка для ирригации-аспирации.

Туботомию при трубной беременности производят с целью сохранения репродуктивной функции. Обязательными условиями проведения туботомии являются размер плодного яйца не более 3 см, сохраненная целостность стенки маточной трубы, отсутствие перитубарного спаечного процесса.

Маточную трубу захватывают атравматичным зажимом, введенным через ипсилатеральную контрапертуру, проксимальнее места локализации плодного яйца. Игольчатым монополярным электродом в режиме резания, введенным через контралатеральную контрапертуру, рассекают маточную трубу над местом локализации плодного яйца разрезом 5–7 мм. С помощью аквадиссектора, введенного в разрез на трубе, производят гидроотсепаровку плодного яйца от стенок маточной трубы. При этом плодное яйцо эвакуируется из плодовместилища. Производится контроль гемостаза. Нет необходимости накладывать швы на место разреза. Целостность стенки маточной трубы восстанавливается самостоятельно.

MILKING (сцеживание) при трубной беременности малых сроков с сохраненной целостностью стенки трубы.

Необходимые инструменты:

- атравматичный зажим;
- два диссектора;

- трубка для ирригации-аспирации;
- зажим Кохера.

Важным условием для проведения milking должна быть дистальная локализация плодного яйца. Манипуляция выполняется с помощью двух диссекторов или подобных атравматичных щипцов. Маточная труба захватывается щипцами непосредственно проксимально у плодного яйца. Вторые щипцы накладываются дистальнее первых, выдавливая плодное яйцо по направлению к фимбриальному отделу. Постепенно переставляя щипцы, нужно добиться изгнания плодного яйца из маточной трубы. В завершение операции маточная труба промывается физиологическим раствором с целью ликвидации оставшихся элементов хориона.

ТУБЭКТОМИЯ ПРИ ВНЕМАТОЧНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

Показанием к тубэктомии является прервавшаяся трубная беременность по типу трубного аборта или разрыв трубы, но с малой кровопотерей. Противопоказанием является большая кровопотеря, сопровождающаяся геморрагическим шоком.

Необходимые инструменты:

- атравматичный зажим;
- диссектор;
- биполярный коагулятор;
- ножницы;
- трубка для ирригации-аспирации.

После выявления трубной беременности зажимом, введенным в ипсилатеральную контрапертуру, производят захват маточной трубы в истмическом отделе. Диссектором или биполярным зажимом, введенным в контрлатеральную апертуру, производят коагуляцию и пересечение трубы в области угла матки последующим пересечением мезосальпинкса на протяжении примерно 1/3 длины трубы, после чего инструменты меняются местами и производится окончательное отделение трубы от мезосальпинкса. Труба извлекается через расширенную контрапертуру. Лапароскопия завершается тщательной санацией брюшной полости физиологическим раствором и проверкой гемостаза.

ОПЕРАЦИИ ПРИ ОСТРЫХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПРИДАТКОВ МАТКИ (САНАЦИОННАЯ ЛАПАРОСКОПИЯ, САЛЬПИНГОСТОМИЯ, АДНЕКСЭКТОМИЯ)

Характер лапароскопических операций при острых воспалительных заболеваниях придатков матки определяется степенью выраженности воспалительных изменений.

Санационная лапароскопия при остром сальпингите

Необходимые инструменты:

- атравматичный зажим;
- трубка для ирригации-аспирации.

После оценки состояния органов брюшной полости и взятия материала для посева на чувствительность к антибиотикам производится восстановление анатомических соотношений между органами малого таза. При остром воспалении (первые 72 ч) спайки не успевают сформироваться, и возможно разделение органов малого таза тупым путем или с помощью аквадиссекции, после чего производится санация малого таза и брюшной полости большим количеством (2–3 л) физиологического раствора. Завершают лапароскопию введением антибиотиков в полость малого таза. Раствор вводят с помощью шприца, проводя иглу через переднюю брюшную стенку.

Органосохраняющая лапароскопия при остром сальпингите с формированием пиосальпинкса

Необходимые инструменты:

- два атравматичных зажима;
- диссектор;
- трубка для ирригации-аспирации;
- игла для монополярной коагуляции.

В зависимости от варианта возникновения пиосальпинкса техника проведения органосохраняющей операции различается. При выявлении первичного пиосальпинкса, возникшего на фоне острого сальпингита, возможно произвести восстановление дренажной функции маточной трубы тупым путем. Для этого, зафиксировав запаянный фимбриальный отдел с помощью атравматичных щипцов, диссектором разъединяют межфимбриальные спайки. После разделения спаек полость маточной трубы промывают большим количеством физиологического раствора. Если пиосальпинкс возник на фоне существовавшего гидросальпинкса, техника органосохраняющей манипуляции не отличается от описанной выше техники **сальпингостомии**. При обоих вариантах завершается лапароскопия санацией брюшной полости с использованием большого количества физиологического раствора. При отсутствии показаний для органосохраняющей операции при пиосальпинксе проводится **тубэктомия**, техника выполнения которой описана выше.

Лапароскопическая аднексэктомия при пиоваре

Необходимые инструменты:

- два атравматичных зажима;
- диссектор;
- трубка для ирригации-аспирации;
- биполярные щипцы.

Пиовар (абсцесс яичника) требует проведения **аднексэктомии**. Проводить овариэктомию без удаления маточной трубы нерационально, так как маточная труба после овариэктомии теряет свои функции, что может привести в дальнейшем к возникновению трубной беременности.

Необходимые инструменты:

- травматичный или атравматичный зажим;
- диссектор;
- биполярные щипцы;
- ножницы;
- трубка для ирригации-аспирации;
- зажим Кохера;
- зажим Люера.

Выполнение аднексэктомии начинается с фиксации маточной трубы вблизи матки с помощью щипцов, расположенных в ипсилатеральной контрапертуре. Натягивая щипцами трубу, проводят коагуляцию и отсечение маточной трубы по мезоварию на протяжении примерно 2/3 длины, после чего щипцами захватывают ткань яичника вблизи собственной связки. Мезоварий коагулируют и пересекают так же, как и трубу, на 2/3.

Важно проводить коагуляцию небольшими порциями (2–3 мм), что позволяет обеспечить надежный превентивный гемостаз, причем максимально близко к удаляемому органу (трубе и яичнику). Проведение коагуляции ближе к боковой стенке таза может быть чревато возникновением кровотечения из основания

мезосальпинкса или мезовария. После этого этапа инструменты меняют местами. Щипцами, введенными в контрлатеральный троакар, захватывают дистальный отдел яичника у начала воронко-тазовой связки. Натягивая ткани, производят коагуляцию и пересечение оставшейся части мезовария и мезосальпинкса.

После отделения придатков через расширенную с помощью зажима Кохера контрапертуру в брюшную полость вводится Endobag. Удаленные придатки помещаются в Endobag и удаляются из брюшной полости. Это позволяет исключить контакт содержимого яичникового образования с органами брюшной полости (абластичность).

ДИНАМИЧЕСКАЯ ЛАПАРОСКОПИЯ

Для осуществления контроля за течением послеоперационного периода у пациенток с острыми воспалительными заболеваниями придатков матки после органосохраняющих операций целесообразно проводить динамические лапароскопии.

Необходимые инструменты:

- травматичный или атравматичный зажим;
- трубка для ирригации-аспирации;
- зажим Кохера;
- проводник для введения троакара.

Динамическая лапароскопия проводится на 2–3-е сутки после первичной лапароскопии. В троакарное умбиликальное отверстие вводится проводник с закругленным атравматичным концом. По проводнику производят введение троакара, через который происходит инсуфляция CO_2 . Последующая ревизия органов брюшной полости позволяет выявить динамику послеоперационного процесса — наличие экссудата, возобновления спаечного процесса, состояния сохраненных органов малого таза. При необходимости с помощью атравматичных щипцов и трубки для ирригации-аспирации производят разделение спаечного процесса и восстановление анатомических соотношений между органами малого таза. Промывают органы малого таза большим количеством (до 2 л) физиологического раствора.

ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИЕ ОПЕРАЦИИ НА ЯИЧНИКАХ (КИСТЭКТОМИЯ, АДНЕКСЭКТОМИЯ)

У пациенток с объемными яичниковыми образованиями предоперационное обследование (УЗИ с доплерометрией, МРТ, КТ, определение онкомаркеров) должно указывать на отсутствие злокачественного процесса.

При выявлении доброкачественных яичниковых образований в зависимости от показаний и условий проводят либо органосохраняющие (кистэктомии), либо радикальные операции (аднексэктомии).

Кистэктомия

Необходимые инструменты:

- два атравматичных зажима;
- диссектор;
- трубка для ирригации-аспирации;
- биполярные щипцы;
- зажим Кохера;
- эндобэг.

С помощью атравматичных зажимов белочную оболочку захватывают и вскрывают над полюсом образования. Выявив границу между стенкой кисты и стромой яичника, производят вылушивание патологической структуры. При необходимости вылушивание сопровождается превентивным гемостазом с помощью биполяр-

ных щипцов. Стенка образования извлекается из брюшной полости с помощью зажима Кохера.

Аднексэктомия

Показанием для аднексэктомии при объемных образованиях яичников служат пре- и постменопаузальный возраст, отсутствие здоровой ткани яичника и подозрение на озлокачествление.

В процессе лапароскопии необходимо провести тщательную ревизию органов малого таза (наличие выпота и его характер, состояние наружной капсулы яичникового образования, консистенция). При наличии показаний производят **аднексэктомию**, техника проведения которой описана выше.

При больших размерах яичникового образования после отделения придатков его стенка подтягивается мягкими зажимами к расширенному троакарному отверстию, и далее производится пункция и аспирация содержимого (без попадания пунктата в брюшную полость!). Извлекать опухоль необходимо в специальных пластиковых контейнерах (ENDOBAG). После извлечения требуется тщательная ревизия внутренней стенки образования.

При подозрении на злокачественный процесс препарат отправляют на срочное гистологическое исследование. Дальнейший объем вмешательства определяется на основании полученного гистологического ответа. При выявлении пограничного характера опухоли или злокачественности необходимо произвести экстирпацию матки с придатками, удаление сальника, биопсию брюшины.

ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИЕ ОПЕРАЦИИ ПРИ ПЕРЕКРУТЕ ПРИДАТКОВ МАТКИ

В настоящее время стандартным хирургическим доступом для диагностики и лечения перекрута придатков матки является лапароскопия.

Необходимые инструменты:

- два атравматичных зажима;
- диссектор;
- трубка для ирригации-аспирации;
- биполярные щипцы;
- зажим Кохера;
- эндобаг.

При подтверждении диагноза «перекрут» должна проводиться оценка его степени в градусах, определяться жизнеспособность тканей с тщательным осмотром хирургической ножки в целях выявления внутрисудистых тромбов.

При сохраненных тканях яичника и маточной трубы должна быть выполнена аккуратная медленная деторсия придатков с использованием атравматичных зажимов. Следует помнить, что выраженный отек тканей перекрученных придатков матки способствует их повышенной травматизации даже при проведении бережных манипуляций. В таком случае этот хирургический этап можно проводить при наполнении малого таза теплым физиологическим раствором, который способствует флотации опухоли и самораскручиванию придатков.

После деторсии придатков матки, восстановления кровоснабжения органов, что проявляется нормализацией цвета брыжейки яичника и маточной трубы, необходимо удалить опухоль или опухолевидное образование яичника в пределах здоровых тканей.

При ретенционном кистозном образовании яичника выполняется его пункция с последующей аспирацией и биопсией стенки, при наличии параовариальной кисты производится ее удаление.

Выявление некроза перекрученных придатков матки является основанием для выполнения их удаления.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Beranger-Gibert S., Sakly H., Ballester M., et al. Diagnostic value of MR imaging in the diagnosis of adnexal torsion // *Radiology*. 2016. Vol. 279, N 2. P. 461–470.
2. Elhjouji A., Zahdi O., Baba H., et al. Torsion d'annexe après hysterectomie abdominale: une premiere observation // *Pan. Afr. Med. J.* 2015. Vol. 22. P. 9.
3. Ercan Ö., Köstü B., Bakacak M., et al. Neutrophil to lymphocyte ratio in the diagnosis of adnexal torsion // *Int. J. Clin. Exp. Med.* 2015. Vol. 8, N 9. P. 16 095–16 100.
4. Focseneanu M.A., Omurtag K., Ratts V.S., Merritt D.F. The auto-amputated adnexa: a review of findings in a pediatric population // *J. Pediatr. Adolesc. Gynecol.* 2013. Vol. 26, N 6. P. 305–313.
5. Ganer Herman H., Shalev A., Ginat S., et al. Clinical characteristics of adnexal torsion in premenarchial patients // *Arch. Gynecol. Obstet.* 2016. Vol. 293, N 3. P. 603–608.
6. Kitporntheranunt M., Wong J., Siow A. Entangled bilateral adnexal torsion in a premenarchial girl: a laparoscopic approach // *Singapore Med. J.* 2011. Vol. 52, N 6. P. 124–127.
7. Krissi H., Hirsch L., Aviram A., et al. Factors affecting adnexal torsion direction: a retrospective cohort study // *Gynecol. Obstet. Invest.* 2015.
8. Li Q., Li X., Zhang P. Ovarian torsion caused by hyperreactioluteinalis in the third trimester of pregnancy: a case report // *Int. J. Clin. Exp. Med.* 2015. Vol. 8, N 10. P. 19 612–19 615.
9. Lourenco A.P., Swenson D., Tubbs R.J., Lazarus E. Ovarian and tubal torsion: imaging findings on US, CT, and MRI // *Emerg. Radiol.* 2014. Vol. 21, N 2. P. 179–187.
10. Martinez-Medell J., Martinez-Rubio M.P., Cabistany-Esque A.C. et al. Adnexal torsion caused by Fallopian tube cancer // *Ginecol. Obstet. Mex.* 2015. Vol. 83, N 4. P. 247–252.
11. Melcer Y., Sarig-Meth T., Maymon R., et al. Similar but different: a comparison of adnexal torsion in pediatric, adolescent, and pregnant and reproductive-age women // *J. Womens Health (Larchmt)*. 2016. Vol. 25, N 4. P. 391–396.
12. Ngo A.V., Otjen J.P., Parisi M.T., et al. Pediatric ovarian torsion: a pictorial review // *Pediatr. Radiol.* 2015. Vol. 45, N 12. P. 1845–1855.
13. Özdemir S., Balci O., Görkemli H., Koyuncu T., Turan G. Bilateral adnexal torsion due to postmenopausal hydatidiform mole // *J. Obstet. Gynaecol. Res.* 2011. Vol. 37, N 4. P. 359–362.

27.6.2. Операции на придатках матки с использованием лапаротомического доступа

ОПЕРАЦИИ НА МАТОЧНЫХ ТРУБАХ — УДАЛЕНИЕ МАТОЧНОЙ ТРУБЫ

Синонимы

Сальпингоэктомия, тубэктомия.

Показания

- Трубная беременность.
- Абсцесс маточной трубы.
- Пиосальпинкс.
- Гидросальпинкс.

Условия для проведения операции

Операцию выполняют в хирургическом стационаре.

Подготовка к операции

Стандартное общее клиническое обследование.

Методы обезболивания

Эндотрахеальный наркоз, ларингеальная маска, регионарная анестезия.

Техника операции

Выбор метода разреза передней брюшной стенки определяется состоянием пациентки, а также предшествующими лапаротомными операциями. Чаще используют поперечный надлобковый разрез по Пфанненштилю, который, помимо эстетических преимуществ, в значительно меньшей степени приводит к развитию ближайших и отдаленных послеоперационных осложнений.

После вскрытия брюшной полости и разведения раны ранорасширителем в малый таз вводят руку, определяют матку и, продвигаясь вдоль задней ее стенки в прямокишечно-маточное углубление, выделяют измененную маточную трубу, которую по возможности выводят в рану. При выведении придатков в брюшной ране показывается угол матки, а затем и ее дно. После выведения в брюшную рану пораженной трубы приступают к ее удалению. Дистальный отдел маточной трубы несколько приподнимают кверху и натягивают ее брыжейку. Один зажим Кохера (или Микулича) накладывают на трубу у самого угла матки. При этом в зажим захватывают и небольшой участок брыжейки трубы. Необходимо следить за тем, чтобы концом зажима не захватить и собственную связку яичника. Следующий зажим накладывают на мезосальпинкс у ампулярного отдела трубы. Мезосальпинкс рассекают над зажимом только до его конца, а затем на оставшуюся часть мезосальпинкса накладывают дополнительный зажим и маточную трубу удаляют. После отсечения маточной трубы зажимы заменяют лигатурами, используя тонкие рассасывающие синтетические нити. Убедившись в надежности гемостаза, приступают к перитонизации культи трубы и брыжейки. Перитонизацию производят за счет круглой маточной связки. Ее в виде петли подшивают над культи трубы к углу матки и продолжают перитонизацию круглой связкой, соединяя ее непрерывным швом с задним листком брыжейки трубы или собственной связкой яичника.

При трубной беременности в интерстициальном отделе операция состоит в клиновидном иссечении плодместилища из угла матки с удалением маточной трубы. При этом иногда вскрывается полость матки. Стенку матки ушивают в два ряда.

Осложнения

- Интраоперационные осложнения: кровотечение, ранение окружающих органов (при выраженном спаечном процессе в брюшной полости).
- Послеоперационные осложнения: образование гематом брюшной полости, передней брюшной стенки; инфицирование раны на передней брюшной стенке.

Особенности ведения послеоперационного периода

- Ранняя активация пациентки.
- При дренировании брюшной полости — контроль отделяемого из дренажа, удаление дренажной трубки — на 1–3-е сутки послеоперационного периода.
- При инфекционном процессе — противовоспалительная медикаментозная терапия, при патологической кровопотере, не восполненной во время операции, — гемотрансфузия, восполнение ОЦК, парентеральное применение препаратов железа.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВО НА ЯИЧНИКАХ

Органосберегающие операции на яичниках

Классификация

- Вылуцение опухоли или кисты яичника.
- Резекция яичника в пределах здоровых тканей.

Показания

- Доброкачественные опухоли и опухолевидные образования яичников.

Противопоказания

- Злокачественный процесс или подозрение на него.

Условия для проведения операции

Операцию выполняют в хирургическом стационаре.

Подготовка к операции

Стандартное общее клиническое обследование.

Методы обезболивания

Эндотрахеальный наркоз, ларингеальная маска, регионарная анестезия.

Техника операции

Вылуцение опухоли или кисты яичника

После вскрытия брюшной полости, чаще небольшим поперечным надлобковым разрезом, анатомическим пинцетом захватывают собственную связку яичника и яичник вместе с кистой извлекают в операционную рану. Марлевыми салфетками изолируют кисту от брюшной полости. Намечают линию разреза, которая должна проходить несколько выше нижнего уровня (дна) образования. На границе между новообразованием и сохранившейся тканью яичника скальпелем производят неглубокий полулунный или циркулярный разрез таким образом, чтобы не ранить капсулу опухоли, при этом скальпель проводят по касательной к выпуклости опухоли. Захватив мягким зажимом (Пеана) края яичниковой ткани, сомкнутыми концами изогнутых ножниц или рукояткой скальпеля осторожно, во избежание повреждения тонкой капсулы, отделяют образование от ткани яичника. Киста обычно легко вылуцивается и остается соединенной мостиком ткани с неизменной частью яичника. Тщательно сохраняя здоровую ткань яичника, пересекают ножницами оставшийся тонкий мостик ткани. После удаления новообразования производится гемостаз и накладывается шов на раневые поверхности яичника.

Резекция яичника в пределах здоровых тканей

К этой операции прибегают в тех случаях, когда опухоль не поддается вылуциванию, или при патологическом процессе отсутствует хорошо выраженная капсула. При резекции с помощью двух продольных разрезов охватывают опухоль с обеих сторон, сходясь в глубине под основанием опухоли и клиновидно иссекая пораженную часть яичника. При резекции яичника не следует доводить разрез до его ворот, чтобы не вызвать нарушения кровообращения в оставшейся части яичника. Проведя разрез, патологически измененную ткань удаляют и осматривают оставшуюся часть. Зашивание раны яичника необходимо производить только круглой иглой, что уменьшает его травматизацию и не приводит к прорезыванию швов. Кровотечение при резекции яичника обычно не бывает значительным, за исключением области ворот. Однако для его остановки не рекомендуется пользоваться зажимами, так как металлические инструменты повреждают хрупкую ткань яичника.

Удаление придатков матки

Показания

- Доброкачественные опухоли в пре- и постменопаузе.
- Злокачественные новообразования.
- Полный перекрут ножки новообразования яичника с развитием его некроза.
- Абсцесс яичника.

Противопоказания

- При наличии абсолютных показаний отсутствуют.

Условия для проведения операции

Операцию выполняют в хирургическом стационаре.

Подготовка к операции

Стандартное общеклиническое обследование.

Методы обезболивания

Эндоотрахеальный наркоз, ларингеальная маска, регионарная анестезия.

Техника операции

После вскрытия брюшной полости новообразование яичника мобилизуют и выводят в рану. Выведение опухоли производят либо рукой, заведенной за нижний полюс, либо с целью выведения опухоли из брюшной полости лучше воспользоваться двумя тупферами на длинных корнцангах, которые подводят под опухоль в нижнем и верхнем углах раны. Этими тупферами осторожно подталкивают опухоль и постепенно вывихивают из раны. Если на опухоли распластана маточная труба, то (при удалении придатков матки) ее захватывают зажимом и подтягивают вместе с опухолью наружу.

После выведения опухоли из брюшной полости на ее ножку накладывают два зажима: один — на подвешивающую связку яичника, другой — у ребра матки на собственную связку яичника и маточную трубу, которую удаляют вместе с пораженным яичником. Перед наложением зажимов маточная труба и яичник приподнимаются таким образом, чтобы связки были хорошо натянуты и видны на просвет. Параллельно этим зажимам у самой опухоли накладывают контраклемму. Между двумя рядами зажимов ножку пересекают, и все пересеченные образования последовательно лигируют прочными нитями. Перитонизацию культи производят за счет круглой связки матки.

В случае удаления опухоли яичника, при наличии полного перекрута ее ножки, раскручивать ножку нецелесообразно во избежание возможных при этом осложнений в виде разрыва сосудов, измененных вследствие перекручивания тканей, и опасности кровотечения, а также тромбоэмболии. Поэтому зажимы необходимо накладывать на всю толщу перекрученной ножки ближе к матке, где изменения в тканях ножки из-за нарушения питания обычно выражены в меньшей степени. Кроме этого, зажимы следует накладывать ниже места перекрута, поскольку тромбы, которые, как правило, имеются в просвете перекрученных сосудов, могут попасть в кровяное русло со всеми вытекающими отсюда последствиями. После пересечения перекрученной ножки и отсечения придатков матки зажимы заменяют надежными викриловыми лигатурами путем прошивания под зажимами пересеченных образований.

Удаление интралигаментарно расположенной опухоли

После вскрытия брюшной полости и тщательной ориентировки в анатомо-топографических соотношениях рассекают передний листок широкой связки между маточной трубой и круглой маточной связкой, проводя разрез параллельно ходу сосудов. Разрез проходит над наиболее выпячивающимся полюсом кисты и по передней ее поверхности, в месте наименьшей вероятности нахождения моче-точника. Захватив пинцетом листок широкой связки, приподнимают его и делают

небольшой разрез просвечивающего листка брюшины. Затем сомкнутыми ножницами отслаивают брюшину от капсулы опухоли и постепенно увеличивают разрез до необходимого размера. Зажимами захватывают края разреза и приступают к вылуцению кисты (опухоли) из межсвязочного пространства тупым путем, подсекая отдельные волокна уплотненной клетчатки. После удаления межсвязочной опухоли производят тщательный гемостаз и непрерывным швом листки широкой связки восстанавливают в области разреза.

Осложнения

- Интраоперационные осложнения: кровотечение (редко), ранение окружающих органов (при выраженном спаечном процессе в брюшной полости).
- Послеоперационные осложнения: образование гематом брюшной полости, передней брюшной стенки; инфицирование раны на передней брюшной стенке.

Особенности ведения послеоперационного периода

- Ранняя активация пациентки.
- При дренировании брюшной полости — контроль отделяемого из дренажа, удаление дренажной трубки — на 1–3-е сутки послеоперационного периода.
- При инфекционном процессе — противовоспалительная медикаментозная терапия.

27.7. ОСЛОЖНЕНИЯ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ И ИХ ПРОФИЛАКТИКА

Методика любой лапароскопии предполагает перфорацию передней брюшной стенки одним или несколькими троакарами после предварительно созданного пневмоперитонеума, что представляет определенный риск ранения внутренних органов, сосудов брюшной полости и передней брюшной стенки. Истинная частота таких осложнений неизвестна, однако очевидно, что они чаще встречаются при выполнении первых 100 лапароскопий.

К осложнениям, непосредственно связанным с методикой лапароскопии, принято относить:

- осложнения пневмоперитонеума (экстраперитонеальная инсuffляция, эмфизема средостения, газовая эмболия и спонтанный пневмоторакс);
- ранения забрюшинно расположенных магистральных сосудов брюшной полости;
- повреждения органов брюшной полости (кишечник, желудок, мочевой пузырь и др.);
- травмы сосудов передней брюшной стенки;
- послеоперационные грыжи.

ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ СОЗДАНИИ ПНЕВМОПЕРИТОНЕУМА

Подкожная, предбрюшинная эмфизема, пневмооментум не вызывают клинических изменений в состоянии пациенток и самостоятельно проходят без специального лечения. Из тяжелых осложнений пневмоперитонеума эмфизема средостения и газовая эмболия практически не встречаются.

Спонтанный пневмоторакс

Основными причинами его возникновения являются: введение иглы Вереша в плевральную полость, нераспознанные дефекты диафрагмы и врожденные аномалии дыхательной системы.

Клиническая картина

Клиническая картина пневмоторакса во время лапароскопии: нарастающая дыхательная и сердечно-сосудистая недостаточность, цианоз, тахикардия, гипотония, ослабление дыхания на стороне поражения, тимпанит при перкуссии, повышение давления в дыхательных путях, снижение оксигенации артериальной крови.

Диагностика

При подозрении на наличие пневмоторакса лапароскопическое вмешательство должно быть немедленно остановлено, пациентка выведена из положения Тренделенбурга, пневмоперитонеум удален из брюшной полости. Единственным методом в распознавании этого состояния является срочное рентгенологическое исследование органов грудной клетки.

Лечение

Для лечения пневмоторакса рекомендуются пункция и дренирование плевральной полости. Дальнейшее проведение лапароскопической операции противопоказано. Дренирование плевральной полости осуществляется на 24 ч.

Профилактика

При любом эндоскопическом вмешательстве сразу после введения оптической системы хирург должен обязательно произвести осмотр диафрагмы. При обнаружении каких-либо изменений диафрагмы анестезиолог уведомляется о выявленной находке для повышения контроля за состоянием пациентки и решения вопроса о возможности дальнейшего лапароскопического вмешательства.

РАНЕНИЯ МАГИСТРАЛЬНЫХ СОСУДОВ ПРИ ВВЕДЕНИИ ИГЛЫ ВЕРЕША И ПЕРВОГО ТРОАКАРА

Ранения магистральных сосудов брюшной полости при лапароскопии, как правило, сопровождаются массивной кровопотерей и могут представлять непосредственную угрозу жизни пациенток. Наибольшую опасность в отношении ранений магистральных сосудов при лапароскопии представляют пациентки астенического телосложения, с ослабленной, перерастянутой передней брюшной стенкой, выраженной мускулатурой брюшного пресса, выраженным ожирением и аномалиями костного таза. Ранения магистральных сосудов при лапароскопии, как правило, являются следствием недостаточного опыта хирурга.

Основными ошибками, приводящими к повреждению магистральных сосудов при лапароскопии, являются:

- неадекватный пневмоперитонеум;
- перпендикулярное или латеральное введение иглы Вереша и троакаров;
- чрезмерное мышечное усилие при введении первого троакара;
- затупление стилета троакара;
- недостаточная протяженность кожного разреза в области пупка;
- преждевременный перевод пациентки в положение Тренделенбурга.

Диагностика

Ранняя (сразу после возникновения) диагностика таких осложнений имеет чрезвычайно важное значение. Поэтому сразу после введения первого троакара обязательной является ревизия места предполагаемого введения первого троакара и всей брюшной полости. Пациентка при этом должна находиться в горизонтальном положении. Преждевременный (до ревизии брюшной полости) перевод пациентки в положение Тренделенбурга может привести к смещению петель кишечника в верхние отделы брюшной полости, что сделает невозможным или отсрочит диагностику поврежденных сосудов.

Лечение

При обнаружении внутрибрюшного кровотечения или нарастающей ретроперитонеальной гематомы показаны срочная нижнесрединная лапаротомия и остановка кровотечения путем прижатия кровоточащего сосуда до прибытия специализированной помощи: сосудистых хирургов или хирургов, владеющих опытом проведения операций на сосудах. Анестезиолог должен быть уведомлен о необходимости инфузионной терапии, направленной на возмещение массивной кровопотери.

Профилактика

Предупреждение повреждений магистральных сосудов заключается в тщательном соблюдении следующих важных моментов техники выполнения лапароскопии. Перед проведением разреза кожи хирург должен провести пальпацию периаумбиликальной области с целью обнаружения пульсации аорты и получить четкие представления об анатомических взаимоотношениях бифуркации аорты и предполагаемом месте введения иглы Вереша и первого троакара. При этом пациентка находится в горизонтальном положении и под эндотрахеальным наркозом с миорелаксацией. При выполнении разреза кожи следует избегать преднамеренного проникновения скальпеля в брюшную полость. Перед введением иглы Вереша необходимо убедиться в исправности ее возвратного механизма. Направление движения инсуффляционной иглы в брюшную полость строго по средней линии и под углом около 45 градусов, клапан иглы для нагнетания газа должен быть открыт. Сразу после введения иглы Вереша проводится шприцевой тест, и в том же направлении проводится первый троакар. При этом движение руки хирурга должно быть плавным, без резких толчков. При ревизии брюшной полости сначала необходимо осмотреть место введения троакара и лишь затем переводить пациентку в положение Тренделенбурга.

У астеничных пациенток перед введением первого троакара необходимо создавать пневмоперитонеум с повышенным внутриабдоминальным давлением, равным 20–25 мм рт.ст. Такое простое мероприятие увеличивает расстояние между проекцией сосудов и передней брюшной стенкой на 4–5 см и служит надежной профилактикой их ранения.

ПОВРЕЖДЕНИЯ СОСУДОВ ПЕРЕДНЕЙ БРЮШНОЙ СТЕНКИ

Ранения эпигастральных сосудов (*a. u v. epigastrica inferior*) возникают при введении дополнительных троакаров.

Клиническая картина

Кровотечение из мест введения дополнительных троакаров различной степени выраженности.

Диагностика

Диагностика повреждений нижних эпигастральных сосудов во время лапароскопии, как правило, не представляет затруднений. Позднее обнаружение возможно у пациенток с выраженным ожирением. Помощь в интраоперационной диагностике таких осложнений может оказать тщательная ревизия мест введения дополнительных троакаров после их извлечения в конце операции при низком внутриабдоминальном давлении (не более 7 мм).

Лечение

При повреждениях нижних подчревных артерий предложены различные методы остановки кровотечения, самым надежным является прошивание сосудов.

Перед проведением лечебных мероприятий не рекомендуется извлекать троакар из брюшной полости.

Профилактика

Предупреждение таких осложнений базируется на знаниях анатомии эпигастральных сосудов и выборе безопасного места для введения дополнительных троакаров. Известно, что *aa. Epigastricae inferior sin. et dext.* отходят от наружных подвздошных артерий. Далее нижние подчревные артерии проникают во влагалище прямой мышцы живота, поднимаются вверх и на уровне пупка анастомозируют с *aa. epigastrica esuperior*. С целью профилактики таких осложнений введение дополнительных троакаров должно осуществляться латеральнее наружного края прямой мышцы живота под непосредственным визуальным контролем. При этом следует стремиться производить прокол передней брюшной стенки в вертикальном, а не косом направлении.

ПОВРЕЖДЕНИЯ КИШЕЧНИКА ПРИ ЛАПАРОСКОПИИ

Повреждения кишечника при лапароскопии принято считать одними из наиболее опасных, их несвоевременная диагностика и лечение могут приводить к перитониту, септическому шоку и смерти пациенток.

Травмы кишечника могут наблюдаться при лапароскопическом вхождении в брюшную полость, возникать при разделении сращений в брюшной полости, проявляться кишечной непроходимостью при ущемлении петли кишки (грыжа Рихтера), апоневрозом передней брюшной стенки в месте расположения троакаров. Повреждения кишечника при лапароскопическом вхождении в брюшную полость чаще встречаются у пациенток с чревосечениями в анамнезе, из-за сращений между кишечником и передней брюшной стенкой.

Диагностика

Своевременная диагностика повреждений кишечника позволяет избежать повторных вмешательств и предотвратить развитие перитонита. При выполнении лапароскопии обязательной является тщательная ревизия органов брюшной полости и места введения первого троакара на передней брюшной стенке через дополнительный троакар, введенный в левой подвздошной области.

Лечение

При обнаружении травмы кишечника во время лапароскопии необходима срочная консультация абдоминального хирурга. Восстановление целостности кишечника лапароскопическим доступом возможно при соответствующей квалификации хирурга и должно выполняться по общехирургическим принципам в зависимости от глубины и протяженности повреждений. Если эндоскопист не уверен в адекватности ревизии кишечника при подозрении на его повреждение, в возможности полноценного восстановления целостности кишки, а также обнаружении множественных перфорационных отверстий, следует предпочесть срочную лапаротомию с обязательным участием абдоминального хирурга.

Профилактика

Пациентки с чревосечениями в анамнезе относятся к группе высокого риска повреждений кишечника при лапароскопии. Классическая методика вхождения в брюшную полость в периумбиликальной области у таких больных недопустима. Необходимо использовать атипичные точки для введения иглы Вереша и первого троакара, проводить интраоперационную диагностику спаек между передней

брюшной стенкой и органами брюшной полости или применять открытую лапароскопию.

Для безопасного разделения спаек важное значение имеет адекватное видеоизображение, необходимое для точной идентификации границ разделяемых органов. При проведении лапароскопического адгезиолиза в непосредственной близости от стенки кишки чрезвычайно опасно использование монополярной электрохирургии, особенно в режиме коагуляции. Предпочтение при этом следует отдавать механической диссекции или УЗ-скальпелю.

ПОВРЕЖДЕНИЯ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

Ранения могут быть нанесены иглой Вереша, троакарами, механическими или электрохирургическими инструментами, сшивающими аппаратами и др. Переполненный мочевой пузырь предрасполагает к ятрогенному повреждению его стенки. Высока вероятность ранений мочевого пузыря по ходу лапароскопической гистерэктомии на этапе его отделения от шейки матки. Особую опасность представляют пациентки, перенесшие кесарево сечение вследствие изменения локализации мочевого пузыря и затруднений в идентификации его границ. Риск таких осложнений возрастает при низком, перешеечном или интралигаментарном расположении миоматозных узлов в сочетании с ограничением подвижности матки.

Диагностика

Подозрение на повреждение мочевого пузыря во время лапароскопической операции должно возникать при появлении пузырьков газа или примеси крови в мочевом катетере. Для распознавания таких осложнений в ходе эндоскопического вмешательства рекомендуется ретроградное введение метиленовой сини (200–400 мл) в мочевой пузырь, появление контраста в брюшной полости подтверждает это осложнение.

Лечение

Восстановление целостности мочевого пузыря может быть произведено лапароскопическим доступом с помощью двухрядных швов. В послеоперационном периоде обязательно проведение постоянной катетеризации мочевого пузыря в течение 7–10 дней.

ПУЗЫРНО-ВЛАГАЛИЩНЫЕ СВИЩИ

Пузырно-влагалищные свищи наблюдаются при несвоевременной диагностике повреждений мочевого пузыря (см. главу 20 «Генитальные свищи»).

Диагностика

Для этих целей применяется тампонная проба. Во влагалище вводится марлевый тампон, а через катетер в мочевой пузырь — около 200 мл индигокармина. Окрашивание тампона в синий цвет свидетельствует о наличии пузырно-влагалищного свища. Окончательный диагноз устанавливается с помощью цистоскопии.

Клиническая картина

Основным проявлением этих осложнений является непроизвольное подтекание мочи из влагалища на 5–12-е сутки после вмешательства.

Лечение

Лечение больных с пузырно-влагалищными свищами должно проводиться в специализированных урологических стационарах отсроченно (не ранее чем через 3 мес после возникновения).

Профилактика

Дренирование мочевого пузыря катетером Фолея — одна из основных мер профилактики его повреждения иглой Вереша и троакарами. Профилактика повреждений мочевого пузыря в процессе лапароскопической операции базируется на знании анатомии мочевого пузыря и выборе безопасной техники его диссекции. У пациенток с измененной анатомией органов малого таза при затруднениях идентификации границ мочевого пузыря рекомендуется вводить около 200–400 мл физиологического раствора в просвет мочевого пузыря для облегчения распознавания его границ. С целью профилактики таких осложнений при лапароскопической гистерэктомии также не следует использовать монополярную электрохирургию в режиме коагуляции в непосредственной близости от мочевого пузыря.

ПОВРЕЖДЕНИЯ МОЧЕТОЧНИКОВ ПРИ ЛАПАРОСКОПИИ

Наибольшую опасность в отношении повреждений мочеточников представляют следующие лапароскопические операции в гинекологии: аднексэктомия, рассечение спаек вдоль боковой стенки таза, пресакральная нейрэктомия, операции при распространенном инфильтративном эндометриозе, кульдопластика по МакКолл, гистерэктомия, радикальная гистерэктомия (операция Вертгейма).

Клиническая картина

Клиническая картина таких осложнений зависит от локализации ранения и повреждающего фактора. Травмы мочеточников могут проявляться клиникой мочевого перитонита, нарушениями пассажа мочи на стороне повреждения или формированием мочеточниково-влагалищных свищей. Основным симптомом последних является подтекание мочи из влагалища, которое отмечается на 7–15-е сутки после операции вследствие коагуляционного генеза травмы.

Диагностика

Диагностика ранений мочеточников непосредственно во время лапароскопии представляет значительные трудности. Интраоперационное выявление повреждений мочеточников чаще связано с их механической травмой (прошиванием, пересечением мочеточника). Если во время лапароскопического вмешательства возникает подозрение на травму мочеточников, необходимо срочно произвести их катетеризацию.

Наибольшую диагностическую ценность в распознавании повреждений мочеточников имеют рентгеноконтрастные методы исследования. При внутривенной экскреторной урографии контрастное вещество может свободно определяться в брюшной полости, обнаруживаться в виде затеков в сочетании с расширением, стриктурой или обструкцией мочеточников. В комплекс обследования пациенток с мочеточниково-влагалищными свищами необходимо включать УЗИ почек и исследования, оценивающие их функциональную способность. Эти исследования помогают ответить на вопрос о необходимости накладывания превентивной чрескожной нефростомы.

Лечение

Лечение лапароскопических повреждений мочеточников должно производиться урологами. При ранениях мочеточников возможны три варианта лечения: катетеризация мочеточников, уретероуретероанастомоз и уретеро-неоцистостомия. В последние годы появились сообщения о лечении травм мочеточников при лапароскопии, однако для широкого применения видится предпочтительным рекомендовать помощь урологов, имеющих опыт коррекции таких осложнений.

Профилактика

Основное правило профилактики этих осложнений — хирург, работающий в малом тазу, должен иметь четкое представление о расположении мочеточников, и его действия не представляют опасности для них. Бесконтрольное применение коагуляции в проекции расположения мочеточников (воронкотазовая связка, подъяичниковая ямка, задний листок широкой связки матки, крестцово-маточные и кардинальные связки) недопустимо. У пациенток с нарушенной анатомией после предыдущих операций, распространенными формами инфильтративного эндометриоза необходимо выполнять не только идентификацию, но и диссекцию мочеточников с целью профилактики их травмы.

ГРЫЖИ ПЕРЕДНЕЙ БРЮШНОЙ СТЕНКИ

Эти осложнения являются следствием неадекватного восстановления апоневроза после извлечения макропрепарата из брюшной полости с помощью электро-механической морцелляции или мини-лапаротомии.

Клиническая картина

В раннем послеоперационном периоде при ущемлении петли кишечника апоневрозом передней брюшной стенки возникает клиническая картина острой кишечной непроходимости.

Лечение

Экстренное хирургическое лечение с привлечением абдоминального хирурга. Лечебная тактика зависит от изменений ущемленного участка кишечника. Поздняя диагностика может потребовать резекции кишки и наложения анастомоза.

Профилактика

Профилактика проста и состоит в обязательном восстановлении целостности апоневроза при разрезах передней брюшной стенки протяженностью более 10 мм.

Осложнения лапароскопической хирургии нередко носят специфический характер, их своевременное распознавание, правильная лечебная тактика и профилактика требуют от хирурга особых знаний.

При высокой квалификации гинеколога-эндоскописта большинства осложнений можно избежать, а при их возникновении отрицательные последствия свести к минимуму.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ahmad G., Gent D., Henderson D., O'Flynn H., Phillips K., et al. Laparoscopic entry techniques // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2015 Aug 31. Vol. 8. CD006583.
2. Kyle B., Maheux-Lacroix S., Boutin A., Lemyre M. Complications of low compared to standard pneumoperitoneum pressures in laparoscopic surgery for benign gynecologic pathology: a systematic review protocol // *Syst. Rev.* 2015. Vol. 4. P. 96.
3. Oliveira M.A., Pereira T.R., Gilbert A., Tulandi T., et al. Bowel complications in endometriosis surgery // *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* 2015 Nov 14. pii: S1521-6934(15) 00203-5.
4. Putz A., Bohlin T., Rakovan M., Putz A.M., De Wilde R.L. European operative registry to avoid complications in operative gynecology // *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* 2015 Dec 11. pii: S1521-6934(15)00233-3.
5. Tan-Kim J., Menefee S.A., Reinsch C.S., O'Day C.H., et al. Laparoscopic hysterectomy and urinary tract injury: Experience in a Health Maintenance Organization // *J. Minim. Invasive Gynecol.* 2015 Nov-Dec. Vol. 22, N 7. P. 1278-1286.

6. Teeluckdharry B., Gilmour D., Flowerdew G. Urinary tract injury at benign gynecologic surgery and the role of cystoscopy: A Systematic Review and Meta-analysis // *Obstet. Gynecol.* 2015 Dec. Vol. 126, N 6. P. 1161–1169.
7. Ülker K., Anuk T., Bozkurt M., Karasu Y. Large bowel injuries during gynecological laparoscopy // *World J. Clin. Cases.* 2014 Dec 16. Vol. 2, N 12. P. 846–851.
8. Worley M.J. Jr., Anwandter C., Sun C., dos Reis R., et al. Impact of surgeon volume on patient safety in laparoscopic gynecologic surgery // *Gynecol. Oncol.* 2012 Apr. Vol. 125, N 1. P. 241–244.
9. Worley M.J., Slomovitz B.M., Ramirez P.T. Complications of laparoscopy in benign and oncologic gynecological surgery // *Rev. Obstet. Gynecol.* 2009. Vol. 2, N 3.

27.8. ЭНДОВАСКУЛЯРНЫЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА В ГИНЕКОЛОГИИ

В последнее десятилетие в повседневной практике гинекологов стали широко применять методы эндоваскулярной хирургии, наиболее распространенный из которых — ЭМА.

Эндоваскулярные вмешательства с успехом используются при различных гинекологических заболеваниях:

- при миоме матки;
- аденомиозе;
- артериовенозной мальформации;
- аневризмах маточной артерии;
- послеоперационных геморагиях;
- атонических послеродовых кровотечениях;
- вращении плаценты;
- шеечной и брюшной беременности;
- первичном или рецидивном раке матки.

В большинстве случаев **показанием** к применению эмболизации маточных артерий является остановка или профилактика возникновения профузного маточного кровотечения, а у пациенток с миомой матки и аденомиозом ЭМА может использоваться в качестве основного метода лечения.

Эндоваскулярные вмешательства на артериях матки **абсолютно противопоказаны**:

- 1) при острых воспалительных заболеваниях органов малого таза;
- 2) острой или хронической почечной недостаточности;
- 3) аллергической реакции на йодсодержащие контрастные среды.

Как самостоятельный метод лечения эмболизацию маточных артерий не должны проводить при сопутствующих миоме матки:

- 1) атипической гиперплазии эндометрия и эндоцервикса;
- 2) раке эндометрия и шейки матки;
- 3) опухолях и раке яичников;
- 4) саркоме матки.

Эндоваскулярные вмешательства проводятся в специальных рентгенооперационных, оснащенных специальными ангиокардиографическими аппаратами экспертного уровня. Эти аппараты путем минимальной дозы рентгеновского облучения позволяют получить рентгеноконтрастное изображение сосудов организма, которое затем усиливается за счет электронно-оптического преобразователя и многократно увеличивается в размерах. В результате на мониторах ангиокардиографического аппарата появляется четкое изображение контрастированных сосудов даже

минимального диаметра (<1 мм), а также появляется возможность контролировать продвижение по ним механических объектов (катетеров, проводников, эмболов), которыми манипулирует оперирующий эндоваскулярный хирург.

На первый взгляд ЭМА является достаточно простым эндоваскулярным вмешательством. Однако технические и особенно тактические погрешности в выполнении ЭМА могут привести к осложнениям, чреватым нарушением репродуктивной функции женщины и потерей матки. Поэтому к проведению ЭМА должны допускаться только специалисты по рентгеноэндоваскулярной диагностике и лечению, прошедшие курсы обучения по основам гинекологии и стажировку в центрах, обладающих большим опытом выполнения ЭМА у больных с акушерско-гинекологической патологией матки.

Для выполнения ЭМА возможно использование различных артериальных доступов, наиболее распространенными из которых являются бедренный и радиальный, путем локальной пункции указанных сосудов по методике Сельдингера, под местной анестезией.

Следующим этапом вмешательства является поочередная эндоваскулярная катетеризация маточных артерий, когда в сосуд по струне-проводнику вводят специальные моделированные катетеры диаметром не более 1,5 мм (рис. 27.24). Продвижение катетеров по сосудам выполняют под постоянным рентгенотелевизионным контролем.

После установки катетера в маточных артериях (рис. 27.25) выполняют их ангиографию путем введения 5–10 мл неионного рентгеноконтрастного препарата (Омнипак, Визипак, Ультравист) с регистрацией полученного изображения на мониторе. Это позволяет верифицировать положение катетера, определить нюансы кровоснабжения органа и выбрать тот или иной эмболизационный препарат в соответствии с задачами эндоваскулярной операции.

Для выполнения ЭМА предложено несколько видов эмболизационных препаратов, которые можно разделить на три основных вида: нерастворяющиеся синтетические несжимаемые частицы на основе поливинилового спирта (поливинилалкоголь, PVA, Contour), нерастворяющиеся сферические гидросферы (Bead Block, Embozene) и рассасывающиеся частицы желатиновой губки (GelFoam). В ряде случаев для окклюзии маточных артерий используют спирали Gianturco.

Несферические частицы на основе поливинилалкоголя (ПВА) представляют собой белые гранулы, состоящие из пористого пластика неправильной формы. Как правило, для ЭМА применяется препарат диаметром 500–710 мкм, флакон содержит некалиброванные частицы диаметром от 500 до 700 мкм.

Большинство производителей ПВА поставляют в сухом виде в стеклянных флаконах по 100 мг. Для введения препарат необходимо пропорционально развести в 10 мл смеси контрастного вещества и физиологического раствора до достижения равномерной взвеси препарата.

Сферические гидросферы (Bead Block) — это современный эмболизационный препарат II поколения, который предназначен специально для ЭМА и используется с 2006 г. Сферические гидросферы представляют собой частицы правильной сферической формы, состоящие из пластика трисакрила, покрытого гидрофильным полимером, размером от 500 до 1200 мкм. Сферические частицы свободно сжимаемы, имеют более мягкую сердцевину, что позволяет частичкам проходить через катетер с меньшим внутренним просветом.

В отличие от несферического PVA и Contour, препарат Bead Block абсолютно химически инертен, практически не вызывает локальной воспалительной реакции вокруг эмболизированного сосуда, что улучшает результаты вмешательства. Эмбосферы менее склонны к слипанию, чем частицы ПВА, проникают дистальнее

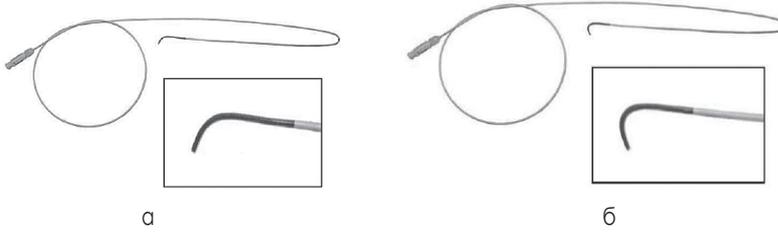


Рис. 27.24. Стандартный (а) и модифицированный (б) катетер Робертс оригинальной конфигурации (объяснения в тексте)

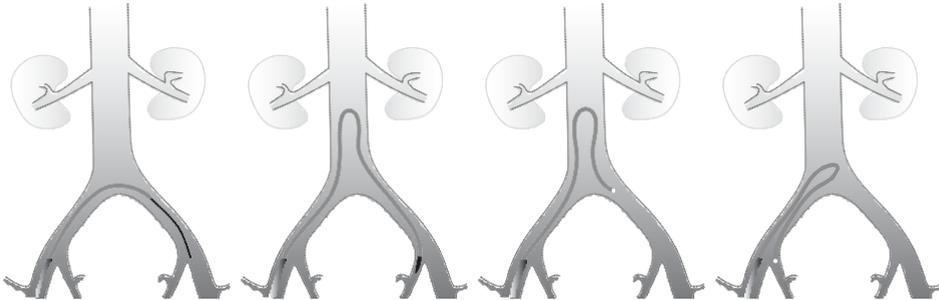


Рис. 27.25. Схема этапов селективной катетеризации маточных артерий

за счет правильной сферической формы и гидрофильного покрытия и тем самым обеспечивают большую эффективность вмешательства.

Сферические частицы Embozene — самый современный эмболизационный препарат, сферические калиброванные частицы Embozene (Эмбозин) (рис. 27.26).

Эмбозин предназначен специально для ЭМА и имеет ряд преимуществ над препаратами II поколения. Представляет собой свободно сжимаемые полимерные

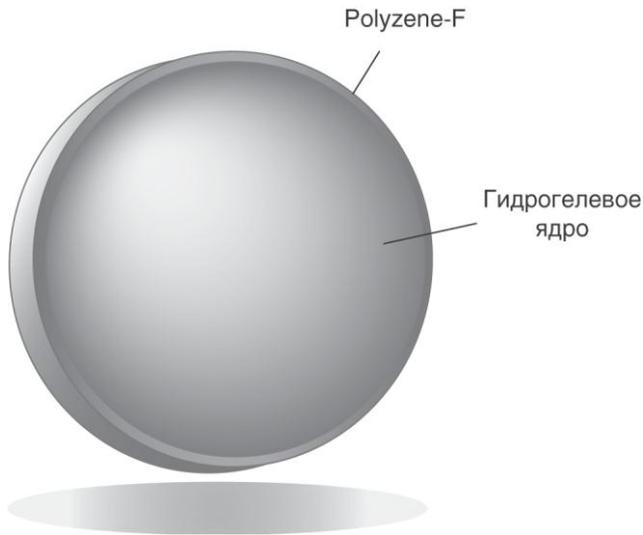


Рис. 27.26. Сферические частицы Embozene (Celonova, USA) для эмболизации маточных артерий

сферы абсолютно правильной сферической формы, чрезвычайно точного размера от 300 до 1200 мкм. Сфера состоит из гидрогелевого ядра, покрытого специальной биосовместимой оболочкой Polyzene-F. Гидрогелевое ядро обеспечивает уникальную способность частицы менять свою форму наподобие эритроцита, что приводит к большей проникающей способности частиц.

При акушерских кровотечениях, шеечной беременности, вращении плаценты в рубец на матке в качестве эмболизирующего материала возможно использовать измельченную абсорбируемую желатиновую губку (Gelfoam). Препарат Gelfoam изготовлен из очищенной свиной кожи и представляет собой белые неэластичные водонерастворимые податливые частицы. Преимущества этого препарата в первую очередь связаны с его возможностью частичного или полного рассасывания через 4–6 нед.

Для эмболизации маточных артерий можно использовать МРТ-совместимые спирали Gianturco. Они представляют собой изготовленные из металла (сталь, нитинол) пружинки диаметром от 2 до 10 мм и длиной от 1 до 15 см, к которым фиксированы хлопковые нити.

В распрямленном состоянии спирали Gianturco легко продвигаются по катетеру, а после выхода из него приобретают заранее заданную форму спирали, внутри которой запутываются хлопковые нити, благодаря чему они полностью закупоривают сосуд.

НЮАНСЫ ЭНDOVАСКУЛЯРНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

При **миоме матки** задачей эндоваскулярной операции является закупорка всех ветвей так называемого перифиброидного сплетения, которое представлено немногочисленными концевыми радиальными ветвями, отходящими от огибающих сверху и снизу миоматозный узел сосудов, идущих в глубь миомы и образующих слабовыраженную капиллярную сеть.

После селективной катетеризации маточных артерий в них вводят от 200 до 700 мг эмболизационного препарата (ПВА, Bead Block, Embozene) в виде взвеси эмболов, вплоть до полного прекращения кровотока в сосудах перифиброидного сплетения (рис. 27.27).

Несмотря на то что ЭМА является достаточно простым техническим вмешательством, она может сопровождаться **специфическими осложнениями**, связанными с недооценкой анастомозов маточных артерий с артериями яичников трех типов, подробно описанных Razzavi в 2002 г. (рис. 27.28, см. цветную вклейку).

При чрезмерно агрессивном введении эмболизационного препарата и недоучете ряда гемодинамических факторов при анастомозах 1-Б типа может произойти непреднамеренный заброс эмболизата в артериальную сеть яичника и вызвать его ишемическое повреждение с последующим развитием яичниковой формы аменореи. Для профилактики этого при обнаружении прямого анастомозирования ветвей маточной и яичниковой артерий следует очень тщательно выбирать размер эмболизационных частиц с приоритетом в сторону большего калибра (900–1200 мкм) либо полностью отказаться от выполнения ЭМА.

Грамотная техника ЭМА, выполняемая эндоваскулярным хирургом, позволяет практически полностью устранить риск указанного осложнения (рис. 27.29).

Выраженное анастомозирование ветвей маточных и яичниковых артерий в зависимости от его типа может быть и причиной неэффективности ЭМА в ближайшем послеоперационном периоде, когда после первичного эндоваскулярного вмешательства кровоснабжение матки и миомы может полностью перераспределиться и осуществляться исключительно из яичниковых артерий. В подобных ситуациях

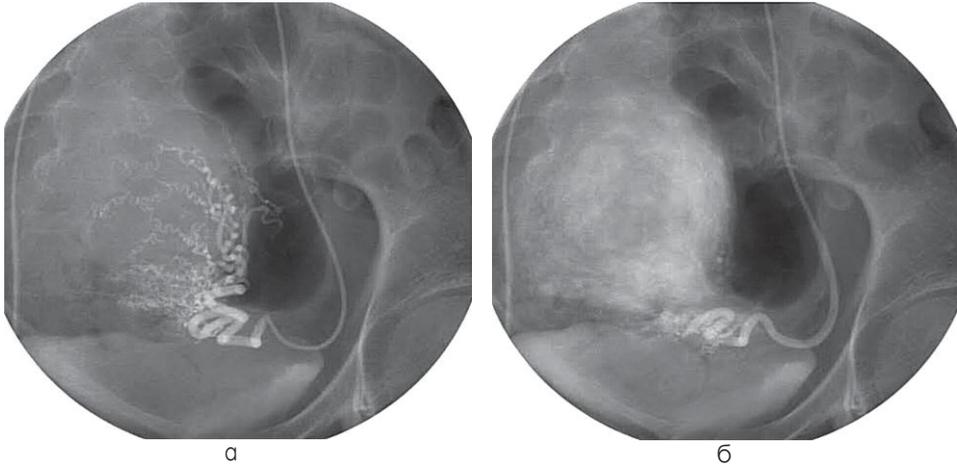


Рис. 27.27 (а, б). Рентгенологическая картина перифиброидного сплетения до и после эмболизации маточных артерий

необходимо выполнять повторную эндоваскулярную операцию, предусматривающую целенаправленную эмболизацию яичниковых артерий.

Показания к **эмболизации яичниковых артерий** при миоме матки следующие.

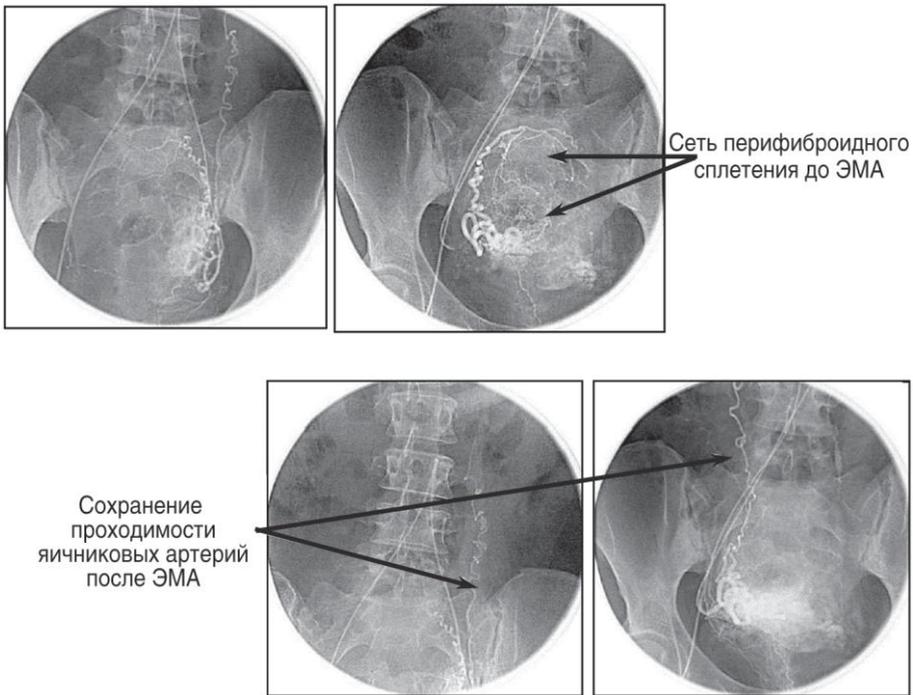


Рис. 27.29. Сохранение проходимости яичниковых артерий после эмболизации маточных артерий при наличии выраженных маточно-яичниковых артериальных анастомозов

1. При первичной эмболизации маточных артерий симультанная эмболизация яичниковых артерий показана только при наличии маточно-яичниковых артериальных анастомозов III типа.

- В остальных случаях, даже при обнаружении маточно-яичниковых артериальных анастомозов I типа, желательнее не прибегать к попыткам их эмболизации.
- Если в отдаленном периоде ЭМА клинические результаты вмешательства удовлетворительны и отмечается выраженное снижение проявлений клинической симптоматики миомы, даже при обнаружении по данным УЗИ или МРТ частичного кровоснабжения узла из яичниковых артерий показаний к их эмболизации нет.

2. Целенаправленная эмболизация яичниковых артерий оправдана только при неэффективности первичной ЭМА в отдаленном периоде и при совокупности следующих факторов:

- ✧ зона резидуального кровоснабжения миомы матки из яичниковых артерий занимает не менее 1/4 всего объема миоматозного узла (рис. 27.30, а–в);
- ✧ диаметр яичниковой артерии сопоставим с диаметром инструментов, используемых для суперселективной катетеризации (1–1,5 мм), и обеспечивает безопасность дополнительного эндоваскулярного вмешательства;
- ✧ скорость кровотока по яичниковой артерии сопоставима со скоростью кровотока по арте (по данным аортографии или УЗИ).

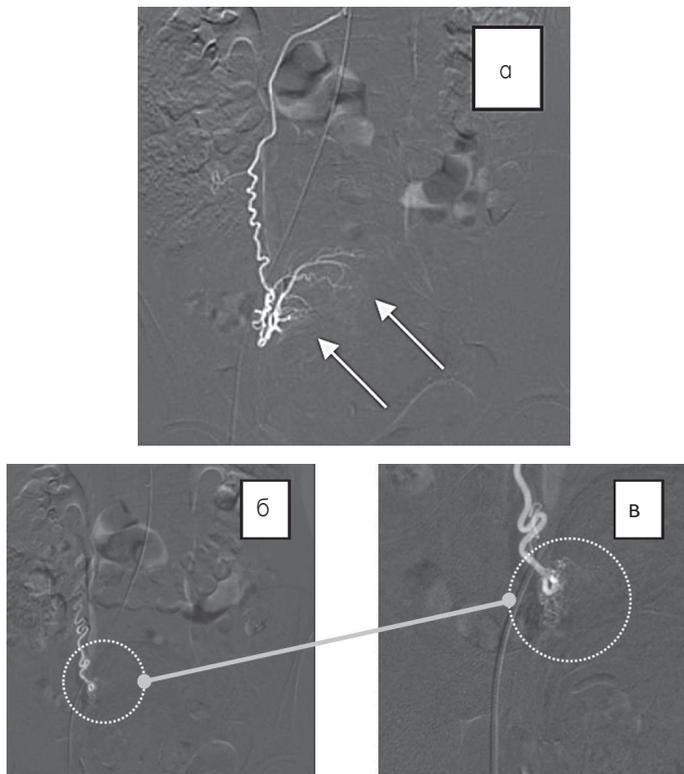


Рис. 27.30. Эмболизация яичниковой артерии: а — стрелками отмечены артериальные ветви яичника, питающие верхний полюс миомы; б, в — перифиброидные сосуды полностью закупорены, кровоснабжение яичника не нарушено

В совокупности эффективность ЭМА в устранении лидирующих клинических симптомов миомы матки, как в ближайшем, так и в отдаленном периоде наблюдения, составляет 97%, что при минимальном количестве осложнений заставляет рекомендовать этот метод в качестве одного из основных в списке традиционных методов лечения миомы матки.

При **аденомиозе** цель ЭМА заключается в изолированном прекращении кровоснабжения только тех сосудов, которые являются приоритетными питающими артериями для основных патологических узлов, что сопровождается специфической рентгеноконтрастной картиной:

- при изолированном аденомиозе и при преобладании аденомиоза над миомой матки диагностируется извитая и разветвленная сеть радиальных артерий мелкого диаметра;
- при диффузной форме создается эффект «гиперваскуляризации» миометрия;
- при узловой форме создается эффект наличия «гиповаскулярных образований» с преобладанием усиленного кровотока вокруг них.

В зависимости от полученной эндоваскулярной «картинки», помимо выполнения задачи ЭМА, необходимо минимизировать любое негативное воздействие эндоваскулярной операции на непораженный эндометрий, что накладывает отпечаток на методику эндоваскулярного вмешательства.

При аденомиозе, учитывая диаметр питающих патологическую ткань сосудов, целесообразно применять сферические частицы Bead Block или Embozene диаметром не более 150–200 мкм и использовать «этапную эмболизацию». Она предусматривает 2–3 последовательных эндоваскулярных вмешательства, в процессе каждого из которых из кровообращения выключается лишь часть сосудов маточных артерий, выполняемых с интервалом в 3–6–9 мес. Это обусловлено тем, что прекращение кровоснабжения в патологических узлах эндометрия, имеющих концевое строение, с течением времени остается неизменным, в то время как в непораженных слоях матки кровоснабжение полностью восстанавливается.

Как правило, после ЭМА наблюдаются следующие изменения по данным УЗИ:

- 1) «гроздьевидные» скопления эмболов по периферии аденомиотических узлов, вокруг очагов эндометриоза;
- 2) изменение («потеря») структурности очагов эндометриоза («спавшиеся очаги»);
- 3) гиперэхогенный венчик (склеротические изменения) вокруг очагов аденомиоза и аденомиотических узлов.

Показания к ЭМА при лечении аденомиоза включают:

- 1) профузные маточные кровотечения;
- 2) мено- и метроррагии, анемизирующие пациенток;
- 3) стойкий болевой синдром;
- 4) неэффективность консервативной терапии;
- 5) выраженная экстрагенитальная патология, невозможность проведения гормональной терапии.

Противопоказания к ЭМА при лечении аденомиоза включают только общесоматические, которые были указаны ранее.

Каких-либо специфических осложнений, связанных с эндоваскулярным лечением аденомиоза, мы не наблюдали.

ЭМА в сочетании с курсом гормональной терапии длительностью 6–12 мес либо сочетание ЭМА с абляцией/резекцией эндометрия (при неэффективности и невозможности проведения гормональной терапии) позволяет добиться **стойкого клинического эффекта у 65% пациенток с изолированным аденомиозом и у 85,7% больных с сочетанием аденомиоза с миомой матки.**

При *артериовенозных мальформациях матки* (АВМ) показанием к ЭМА является отключение всех источников патологического кровоснабжения органа, что в результате устраняет симптомы менометроррагии, приводит к нормальному функционированию органа и восстановлению детородной функции.

«Классическая» эндovasкулярная картина АВМ выглядит следующим образом. При сосудистых мальформациях матки в патологический процесс могут быть вовлечены практически все крупные ветви внутренней подвздошной артерии: маточная, нижнепузырная, запираательная, внутренняя срамная, верхняя и нижняя ягодичные артерии.

Кроме того, в кровоснабжении артериовенозной мальформации матки может принимать участие и нижняя эпигастральная артерия, отходящая от общей бедренной артерии.

Техника эндovasкулярного лечения в таких ситуациях заключается в последовательной суперселективной катетеризации и механической закупорке всех пораженных сосудов с помощью различных окклюзирующих устройств (рис. 27.31, а–з).

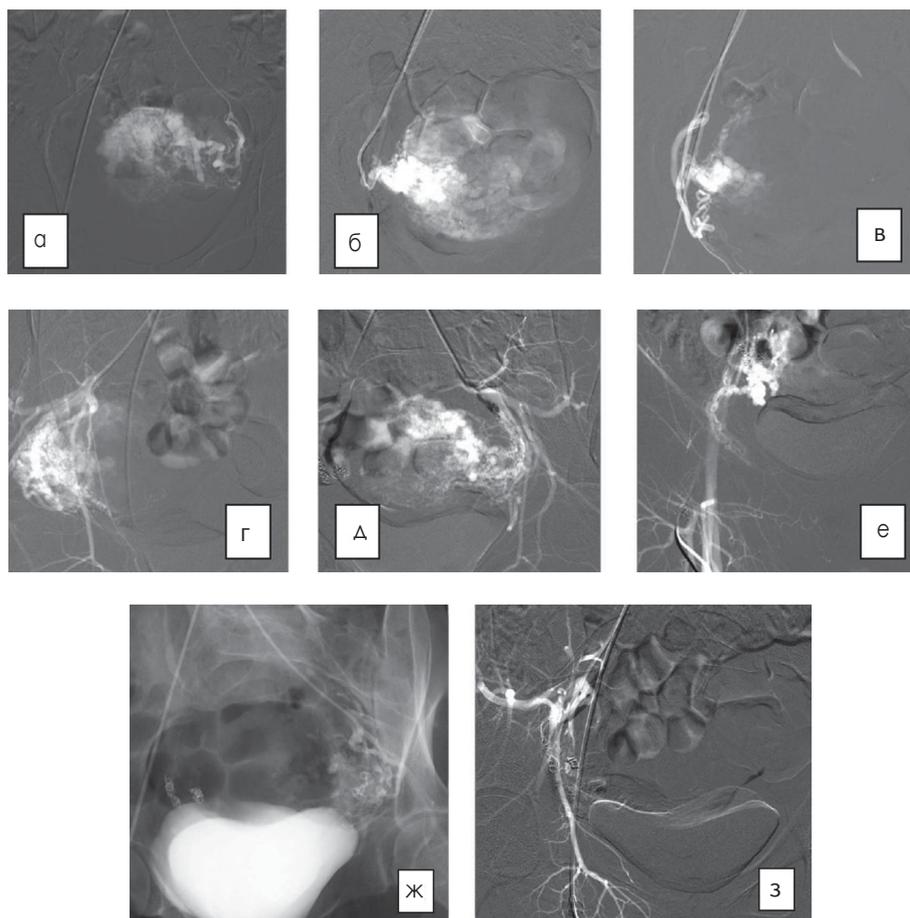


Рис. 27.31. Артериовенозная мальформация матки (последовательные этапы эмболизации): а, б — маточные артерии; в — нижнепузырная артерия; г — внутренняя срамная артерия; д — запираательная артерия; е — нижняя эпигастральная артерия; ж, з — полная деваскуляризация артериовенозной мальформации после эндovasкулярного вмешательства

От применения частиц ПВА и сферических препаратов в данной ситуации следует отказаться из-за реального риска их миграции в малый круг кровообращения с возникновением негативных побочных эффектов. Предпочтительно применение Gelform (желатиновой губки, либо спиралей Gianturco, либо клеящей композиции Опух и др.).

В экстренной ситуации при профузном маточном кровотечении ЭМА позволяет добиться немедленного гемостатического результата и одновременно устранить нежелательную непреднамеренную ишемизацию неизмененных участков миометрия, свойственную традиционной хирургической перевязке внутренних подвздошных артерий.

Эффективность эндоваскулярного вмешательства при АВМ матки составляет 85–89%, а у некоторых пациенток требует заранее запланированного повторного вмешательства, направленного на эмболизацию дополнительных источников кровоснабжения АВМ.

После эндоваскулярного лечения не всегда, но наступает долгожданная беременность, завершающаяся родами здоровым ребенком, (в нашей практике в одном случае дважды).

Аналогичная ситуация складывается и при **аневризме маточной артерии**, когда **показанием к эндоваскулярной операции** является профузное маточное кровотечение.

В таких случаях органосохраняющим методом лечения служит только **суперселективная эмболизация** питающих аневризму ветвей маточных артерий, которая по сути является **безальтернативной**.

Для операции используется техника суперселективной катетеризации с применением микрокатетеров и микроспиралей, позволяющих выключить из кровоснабжения только патологический сосуд, питающий аневризму (рис. 27.32).

Даже при сравнительно небольшом опыте наблюдения в подобных случаях гемостатический эффект после ЭМА был достигнут в 100%. Рецидивов заболевания и каких-либо осложнений не наблюдается.

При осуществлении эндоваскулярного гемостаза целесообразно использовать изолированное или комбинированное применение следующих вмешательств:

- 1) только эмболизации маточных артерий с помощью частиц ПВА;
- 2) эмболизации ветвей внутренней подвздошной артерии с помощью спиралей Гиантурко;
- 3) комбинацию этих эндоваскулярных приемов (рис. 27.33).

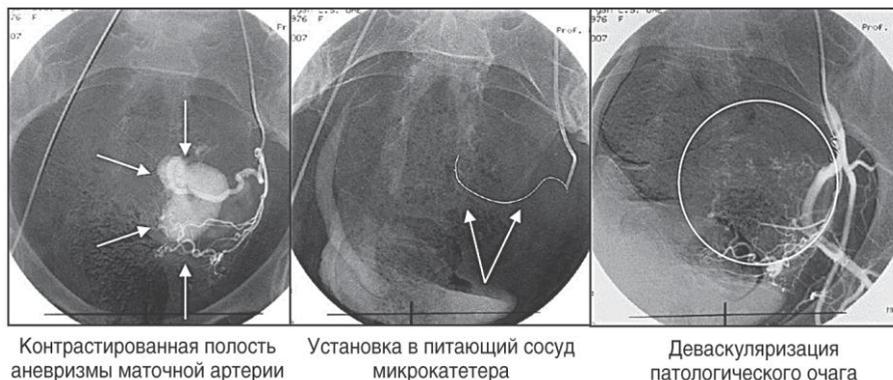


Рис. 27.32. Селективная эмболизация при аневризме маточной артерии

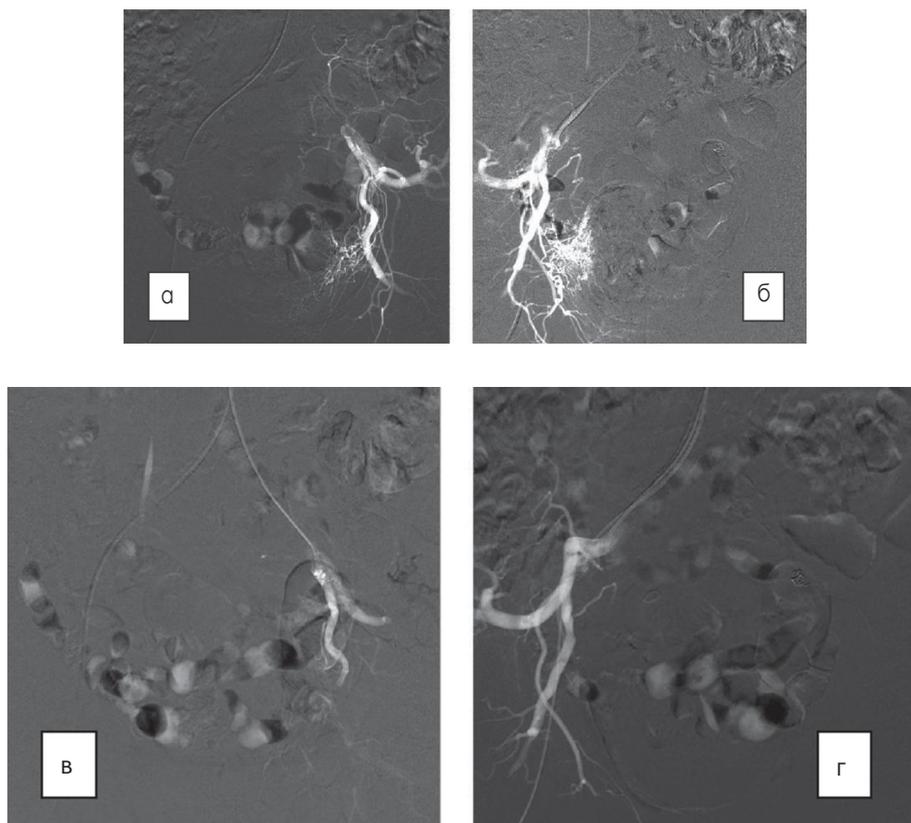


Рис. 27.33. Нюансы эмболизации при раке матки: а, б — контрастирование обеих маточных артерий до вмешательства; в, г — имплантация спиралей Гиантурко в передние порции внутренних подвздошных артерий (верхние ягодичные артерии проходимы)

Объем необходимого эндоваскулярного вмешательства определяется прежде всего распространенностью процесса и вовлечением в онкологический конгломерат сопредельных органов малого таза (мочевого пузыря, влагалища, параметрия и т.д.), которые могут быть потенциальным источником кровотечения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. «Эндоваскулярная хирургия в гинекологической и акушерской практике», Доктор. Ру, 2009, т. 50, № 6, стр. 37–41, (соавт. Г.М. Савельева, В.Г. Бреусенко, М.А. Курцер, С.А. Капранов, И.А. Краснова, Б.Ю. Бобров, Д.Г. Арютин).
2. «Эффективность эмболизации маточных артерий (ЭМА) в комплексном лечении аденомиоза». Журнал акушерства и женских болезней, 2011, т. 60, № 4, стр. 91–97 (соавт. Г.М. Савельева, В.Г. Бреусенко, С.А. Капранов, Е.Ф. Ваганов, И.А. Краснова, О.И. Мишиева, А.П. Политова).
3. «Эмболизация маточных артерий у пациенток с аденомиозом», Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии, 2009, том 8, № 5, стр. 49–55 (соавт. Г.М. Савельева, В.Г. Бреусенко, С.А. Капранов, Е.Ф. Ваганов, И.А. Краснова, Н.А. Шевченко).

2. J Vasc Interv Radiol. 2013 Sep;24(9):1347-52. doi: 10.1016/j.jvir.2013.05.043. Epub 2013 Jul 18. Embolization of angiographically visible type I and II utero-ovarian anastomoses during uterine artery embolization for fibroid tumors: impact on symptom recurrence and permanent amenorrhea. Salazar G.M., Gregory Walker T., Conway R.F., Yeddula K., Wicky S., Waltman A.C., Kalva S.P.
5. «Uterine artery embolization in patients with adenomiosis», FIGO 2012 XX World Congress of gynecology and obstetrics 7–12 October 2012/ Fiero Di Roma Italy, p. 5473, (соавт. G.M. Savelieva, S.Kapranov, I. Krasnova, E. Vaganov, K. Stepanov).
6. Arch Gynecol Obstet. 2011 Nov;284(5):1137–51. doi: 10.1007/s00404-011-2067-7. Epub 2011 Sep 9. Uterine arteriovenous malformations induced after diagnostic curettage: a systematic review. Peitsidis P., Manolakos E., Tsekoura V., Kreienberg R., Schwentner L.
7. BJOG. 2016 Sep;123 Suppl 3:97-102. doi: 10.1111/1471-0528.14005. Successful conservative treatment of cervical pregnancy with uterine artery embolization followed by curettage: a report of 19 cases. Hu J., Tao X., Yin L., Shi Y.

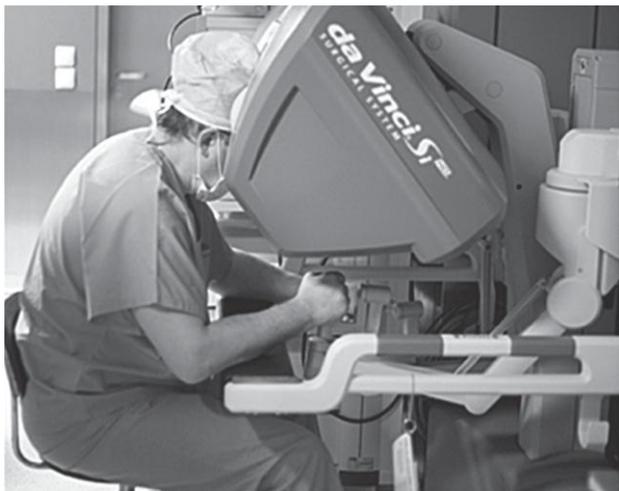
27.9. РОБОТ-АССИСТИРОВАННАЯ ЛАПАРОСКОПИЯ В ГИНЕКОЛОГИИ

Одним из выдающихся результатов прогресса медицинских технологий начала XXI в. является применение роботов в хирургии.

Комплекс da Vinci представляет собой хирургический робот, оборудованный многофункциональными манипуляторами, управляемыми со специальной консоли, на которую передается преобразованное компьютером изображение. Он состоит из трех компонентов и двух платформ (рис. 27.34).

Первый компонент — консоль хирурга (см. рис. 27.34, а), сидя за которой оператор при помощи стереоскопического лапароскопа, манипуляторов и ножных педалей управляет специальными инструментами, камерой и источниками энергии. Второй компонент системы da Vinci — зрительная система Insite (см. рис. 27.34, б), выводящая трехмерное изображение через 12-мм эндоскоп. Третий компонент системы da Vinci — тележка пациента с четырьмя «руками» робота (см. рис. 27.34, б) и инструментами EndoWrist (см. рис. 27.34, в). Одна «рука» держит эндоскоп, в трех других крепятся необходимые инструменты EndoWrist, которые обеспечивают семь степеней подвижности, полностью копируя движения человеческой руки, что устраняет эффект шарнира, присутствующий в традиционной лапароскопии.

Спектр гинекологических вмешательств с использованием da Vinci очень широк: от органосохраняющих процедур по коррекции опущения половых органов до радикальной гистерэктомии. В течение последних 5 лет приблизительно 60% больных РЭ оперируются в США при помощи роботов. За относительно короткий срок они заменили лапароскопические и открытые операции. В настоящее время в России с помощью роботизированной хирургии можно выполнить практически любую абдоминальную гинекологическую операцию, однако наиболее часто данную технологию используют для выполнения простых (при аденомиозе и миоме матки) и расширенных гистерэктомий с лимфаденэктомией (при злокачественных опухолях); удаления распространенных очагов инфильтративного эндометриоза с прорастанием в мочевого пузырь, прямую кишку, с вовлечением в процесс мочеточников; при миомэктомии (у женщин репродуктивного возраста при бесплодии); сакрокольпопексии (в случаях генитального пролапса), брюшинного кольцопопоза (синдром Рокитанского–Кюстнера–Хаузера) и неко-



В

Рис. 27.34 а — консоль хирурга; б — система видеоконтроля и тележка пациента; в — инструменты EndoWrist

6

торых других операций. Эти операции выполняются в плановом порядке, крайне редко — в экстренном.

ПОДГОТОВКА К РОБОТАССИСТИРОВАННОЙ ЛАПАРОСКОПИИ В ГИНЕКОЛОГИИ

Предоперационная подготовка такая же, как и при традиционной лапароскопии. Больная находится на операционном столе в горизонтальном (0°) положении с разведенными бедрами (бедра параллельны брюшной стенке, руки зафиксированы по бокам) до момента введения пупочного троакара, после чего больная пере-

водится в положение Тренделенбурга ($20-30^\circ$). Точки расположения троакаров отличаются от таковых при рутинной лапароскопии. Все операции выполняются в условиях общей анестезии с управляемым дыханием. В мочевого пузырь устанавливается катетер Фолея.

На подготовительном этапе к хирургическому вмешательству операционная сестра и ассистент надевают стерильные чехлы на подвижные части тележки пациента, настраивают и тестируют видеокамеру.

Пневмоперитонеум накладывается при помощи иглы Вереща. Важным этапом подготовки к операции является размещение троакаров и их соединение с роботом. Правильность размещения портов, исключающих столкновение «рук» робота между собой при максимальной амплитуде движений инструментов и эндоскопа, — это ключ к успешной операции на da Vinci S.

Порт камеры 12 мм (№ 1) располагается в районе пупка, на одной линии с опорой тележки пациента и на расстоянии 8–10 см от оперируемого органа. Установка дополнительных троакаров производится под контролем эндоскопа. Для конкретных операций используются два или три 8-мм роботических троакара под углом 15° в мезогастррии слева и справа ниже пупка на расстоянии 8–10 см (№ 2 и 3), один 10-мм троакар для ассистента справа на уровне пупка (№ 4), на расстоянии 5 см от портов № 1 и 2 (рис. 27.35). При необходимости в качестве манипулятора может быть использована четвертая интерактивная рука тележки пациента (порт № 5). В этом случае хирург полностью автономен. Функции ассистента сводятся к минимуму: орошение и аспирация в области операции, подача и извлечение из брюшной полости шовного материала, удаление препарата.

После введения троакаров тележка пациента размещается по отношению к пациентке так, чтобы ее опора была на одной линии с портом камеры и органом-мишенью на расстоянии около 70 см от последнего. Такое расположение обеспечи-

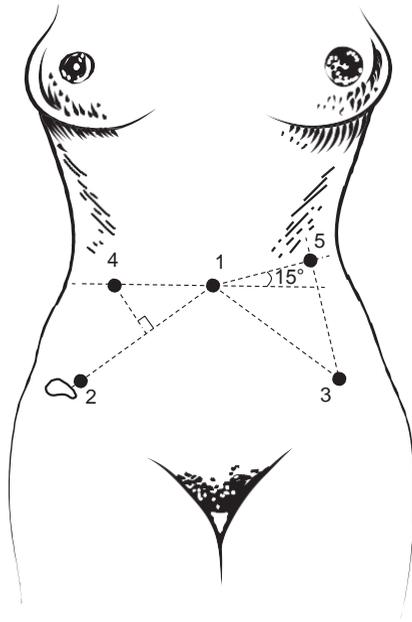


Рис. 27.35. Точки введения троакаров при роботоассистированных оперативных вмешательствах на органах малого таза

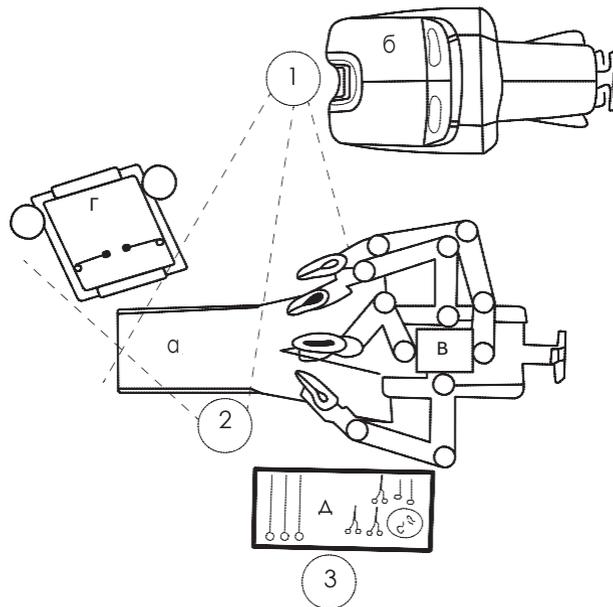


Рис. 27.36. Схема расположения оборудования и операционной бригады во время робоастирированной операции на органах малого таза: 1 — хирург; 2 — ассистент; 3 — операционная сестра; а — операционный стол; б — консоль хирурга; в — тележка пациента, предназначенная для работы с инструментами EndoWrist; г — тележка технического зрения; д — стол с инструментами EndoWrist

ваает адекватную амплитуду движений манипуляторов. Далее хирург или ассистент соединяет порты с манипуляторами тележки пациента с помощью фиксаторов с использованием кнопок захвата инструментов и установочных сочленений и вводит инструменты в брюшную полость.

Схема расположения оборудования и операционной бригады в операционной представлена на рис. 27.36.

Операционная бригада включает хирурга, работающего в нестерильной зоне сидя за консолью (см. рис. 27.36, б), ассистента, стоящего справа от операционного стола в стерильной зоне, который выполняет указания хирурга, контролируя ход операции по монитору, расположенному на тележке технического зрения (см. рис. 27.36, г); анестезиолога и анестезиста. Операционная сестра (см. рис. 27.36, 3) помогает ассистенту работать с инструментами EndoWrist и осуществлять подготовку тележки пациента (см. рис. 27.36, в) для работы в стерильной зоне.

УСЛОВИЯ

Условиями для робоастирированных оперативных вмешательств являются наличие современной операционной, оснащенной специальной техникой и инструментами (рис. 27.37), а также специалистов, прошедших тренинг по роботизированной хирургии. Предоперационная подготовка и обезболивание аналогичны таковым при проведении полостных эндоскопических операций.

ТЕХНИКА ОПЕРАЦИЙ

В процессе работы хирург смотрит в стереоскопический окуляр и управляет двумя-тремя инструментами и эндоскопом руками, используя два главных кон-

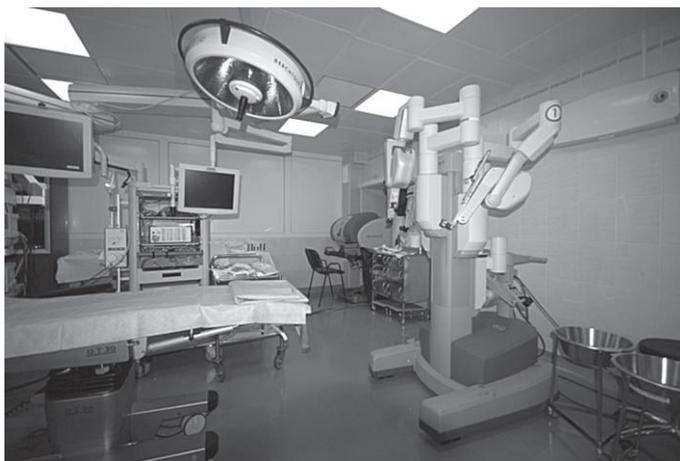


Рис. 27.37. Операционная, оснащенная роботизированной системой da Vinci S

троллера, и ногами с помощью пяти педалей. Система технического зрения предоставляет оператору возможность полностью погрузиться в трехмерную среду, которая виртуально перемещает руки и глаза хирурга в операционное поле и дает истинное восприятие глубины. Хирург захватывает каждый контроллер указательным и большим пальцами. Благодаря смещению кистей и предплечий рук осуществляются перемещение и повороты концов инструментов в любую точку пространства. Сведение и разведение пальцев рук вызывает активизацию, открытие и закрытие бранш инструментов. Главные контроллеры обеспечивают естественную амплитуду движений. Эти перемещения точно копируются тележкой пациента, таким образом, виртуально перемещаются руки оператора в операционном поле. Конструкция консоли хирурга позволяет симулировать естественное выравнивание глаз, руки и инструмента аналогично открытой операции. Естественное выравнивание помогает оптимизировать координацию в системе «глаз–рука» и позволяет хирургу быть столь же ловким, как в открытой хирургии, оперируя в минимально инвазивной среде. Дальнейшее управление обеспечивается масштабированием движений и уменьшением тремора, что минимизирует влияние естественного дрожания рук.

Все основные этапы операции выполняются с помощью двух инструментов: биполярных щипцов и монополярных ножниц. Ими осуществляется пересечение тканей, диссекция, коагуляция сосудов различного диаметра. Третьим мягким или жестким зажимом типа «кобра» хирург может самостоятельно отводить, фиксировать анатомические образования, обеспечивать натяжение ткани с целью обеспечения адекватной визуализации. Для завязывания узлов используются два иглодержателя. Роботизированные технологии лишены экстракорпоральной методики завязывания узлов, так как оператор работает не у операционного стола. При завязывании узлов хирург опирается на визуальные ориентиры и свое понимание положения захвата главных контроллеров, чтобы решить, какое усилие следует приложить через инструменты к нити. Обратная тактильная связь отсутствует. В процессе наложения швов чрезмерное натяжение приводит к разрыву или разволокнению нити. Хотя этот тип обратной связи отличается от прямой осязательной обратной связи в открытой хирургии, увеличенное трехмерное изображение высокого разрешения, точность и семь степеней свободы роботизированного инстру-

мента позволяют имитировать движения запястья руки и облегчают наложение швов. Навык приобретается после выполнения трех-четырёх операций.

Ассистент стоит за операционным столом в стерильной зоне справа от больной. Он помогает хирургу, следуя указаниям последнего: заменяет инструменты, подает нити и срезает лигатуры, осуществляет аквапурацию и выполняет другие необходимые действия. Ассистент видит операционное поле на экране монитора, расположенном напротив него. Операционная сестра помогает работать ассистенту с инструментами EndoWrist и осуществляет стандартные функции во время хирургического вмешательства.

Основные показания и противопоказания, этапы хирургических операций для каждой конкретной нозологии такие же, как и для традиционной лапароскопии. Ниже описаны основные подходы для наиболее часто используемых роботоассистированных эндоскопических операций в гинекологии.

Простая роботоассистированная лапароскопическая гистерэктомия

Мобилизацию связочного аппарата и маточных сосудов, вскрытие пузырно-маточной складки, круговую кульдотомию во всех случаях выполняют двумя инструментами: биполярными щипцами, введенными через порт № 3, и монополярными ножницами, введенными через порт № 2. На всех этапах операции ассистент осуществляет тракцию матки в сторону, противоположную той, с которой работает оператор, так как натяжение тканей облегчает их пересечение.

Основные этапы экстирпации матки представлены на рис. 27.38–27.43 (см. цветную вклейку). Хорошая визуализация мельчайших структур позволяет выполнить прецизионную диссекцию и в достаточной мере выделить *aa. uterinae*. Биполярная коагуляция сосудов на протяжении с поэтапным рассечением является достаточно надежным способом, который предотвращает кровотечение. Отсечение тела матки от сводов осуществляется после мобилизации маточных сосудов над манжеткой маточного манипулятора для обозначения границ сводов влагалища, по краю которого монополярными ножницами производится циркулярная кульдотомия. Удаленный орган извлекается через влагалище, которое ушивается тремя узловыми швами нитью полисорб № 2–3/0 на атравматичной игле с захватом крестцово-маточных и кардинальных связок без замены иглы, узлы завязываются интракорпорально.

Имеющийся опыт демонстрирует ряд преимуществ роботизированной гистерэктомии по сравнению с лапароскопическим и открытым доступом: уменьшение величины кровопотери, продолжительности операции, интраоперационных осложнений и длительности послеоперационной госпитализации, зависимости данных показателей от величины и веса миоматозно измененной матки.

Роботоассистированная лапароскопическая миомэктомия

Техника роботоассистированной лапароскопической миомэктомии в точности соблюдает все принципы ранее разработанных открытых (лапаротомных) миомэктомий и повторяет основные приемы органосберегающего хирургического лечения миомы матки. Для успешного осуществления роботизированного лапароскопического подхода к миомэктомии важно осуществить точное моделирование открытого хирургического подхода. Еще до операции необходимо определить размеры, количество и локализацию узлов. После ревизии органов брюшной полости и малого таза матка при помощи маточного манипулятора выводится в удобное положение. Перед началом иссечения узлов для профилактики интраоперационной кровопотери выполняется либо временная окклюзия маточных артерий наложением турникета вокруг шейки матки через «окна» в широких связках матки,

либо вазоконстрикция путем введения в миометрий вазоконстрикторов в зоне предполагаемого рассечения. Такой подход позволяет минимизировать использование дополнительных высокоэнергетических воздействий электричеством, аргонном или лазером для обеспечения гемостаза в области ложа узла, что способствует в дальнейшем формированию полноценного рубца.

Направление рассечения матки с роботом может быть продольным (обычно выполняют при открытой миомэктомии) или поперечным (часто используют при лапароскопии, так как облегчает наложение швов), поскольку у хирурга есть больше свободы действий при зашивании матки (рис. 27.44, см. цветную вклейку). При попадании в слой, когда найдена нужная плоскость, узел вылучивается при помощи монополярного инструмента (ножницы, крючок) в одной руке и биполярного зажима в другой (рис. 27.45, см. цветную вклейку). Используемая энергия должна быть оптимальной для обеспечения гемостаза и минимальной для повреждения тканей.

После отделения узлов и контроля гемостаза выполняют зашивание образовавшегося дефекта матки. Для этой цели коагуляционные инструменты заменяются на два иглодержателя (рис. 27.46, см. цветную вклейку). Этот этап является одним из самых важных, так как от качества шва зависит формирование полноценного рубца. Сначала, если была вскрыта полость матки, викрилом 5/0–7/0 ушивают эндометрий, который прекрасно визуализируется через 3D-оптическую систему и позволяет прецизионно сопоставить ткани. Глубокие слои разреза после миомэктомии затем зашиваются в несколько слоев: отдельные мышечно-мышечные и непрерывный серозно-мышечный швы рассасывающимися нитями типа викрила 2/0–3/0. Отдельными узловыми швами удается лучше сопоставить края раны и добиться максимального качества метропластики. Лучшему сопоставлению краев миометрия при сшивании матки способствует использование материала V-loc 180, который представляет собой рассасывающуюся монофиламентную нить с мелкими зубцами (типа «елочная ветка»), направленными от иглы, и петелькой на конце. Такая конструкция позволяет нити самостоятельно, без завязывания узлов, фиксироваться в тканях и удерживать их без большого натяжения.

Узлы крупных размеров извлекаются из брюшной полости морцелляцией. После проведения санации брюшной полости в некоторых случаях в малый таз вводят противоспаечные препараты.

Результаты исследований свидетельствуют о малотравматичности лапароскопических роботоассистированных миомэктомий, которые сопровождаются малой кровопотерей во время операции, коротким периодом реабилитации, быстрым восстановлением трудоспособности, формированием полноценного рубца на матке, отсутствием осложнений и восстановлением фертильности у женщин репродуктивного возраста с миомой матки.

Хирургическая система da Vinci S — сложная роботизированная платформа, предназначенная для выполнения операций через минимально инвазивный доступ. Роботический комплекс da Vinci позволяет выйти за пределы ограничений открытой хирургии и лапароскопии, расширяя способности хирурга благодаря внедрению ряда инженерных инноваций, улучшающих визуализацию, манипулирование в минимально инвазивной среде, эргономику хирурга.

Использование роботизированного комплекса da Vinci S имеет ряд хирургических преимуществ. Объемное трехмерное изображение с большой степенью увеличения обеспечивает беспрецедентную визуализацию анатомических структур и виртуально переносит глаза и руки хирурга в операционное поле. Инструменты EndoWrist с искусственными запястьями, имеющие семь степеней свободы, предоставляют возможность совершать манипуляции с высочайшей точностью и

управляемостью. Хирург может самостоятельно управлять тремя инструментами и эндоскопом. Использование технологии периферийного центра (вокруг фиксированной точки в пространстве двигаются манипуляторы тележки пациента) позволяет системе маневрировать инструментами и эндоскопом в хирургическом поле, оказывая минимальное давление на переднюю брюшную стенку пациента. Комфортная работа хирурга, обеспечиваемая сидячим положением, наличием подлокотников, эргономично сконструированным портом стереоскопического окуляра, поддерживающим голову и шею оператора, конструкцией главных контроллеров, регулировкой высоты окуляра и расстояния между глазами, позволяет минимизировать усталость и напряжение в течение операции. Это облегчает (по сравнению с лапароскопическим доступом) выполнение оперативных вмешательств, ускоряет обучение и приобретение мануальных навыков, а следовательно, расширяет круг врачей, способных выполнить минимально инвазивные вмешательства. Имеющийся опыт также демонстрирует ряд преимуществ роботизированных вмешательств по сравнению с лапароскопическим и открытым доступом, а именно: уменьшение величины кровопотери, продолжительности операции, интраоперационных осложнений и длительности послеоперационной госпитализации.

Недостатком роботизированных технологий является отсутствие непосредственной тактильной взаимосвязи тканей и рук хирурга. Из-за этого затруднена диагностика патологических образований, не имеющих визуальных проявлений в брюшной полости (например, интерстициальных миоматозных узлов, очагов эндометриоза ректовагинальной перегородки). Если при лапароскопии формируется опосредованная (через эндоскопический инструмент) тактильная связь, то при использовании роботизированных технологий хирург опирается только на визуальные ориентиры. Поэтому необходимо уделять большее внимание предоперационному обследованию пациентов с включением современных, высокоинформативных методов диагностики (КТ, МРТ, сонографии, доплерометрии и цветового доплеровского картирования). Недостатки данного типа обратной связи нивелируются увеличенным трехмерным изображением высокого разрешения, указанными выше особенностями роботизированных инструментов, что позволяет повысить точность диссекции и идентификации принадлежности ткани, сформировать навыки манипулирования и наложения швов.

Использование робота da Vinci S расширяет возможности хирургов и позволяет большему числу гинекологов выполнять минимально инвазивные вмешательства на органах малого таза.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Кира Е.Ф., Политова А.К., Алекперова А.Ф., Хайкина В.Я. Робот-ассистированная интуитивная лапароскопия DAVINCI в гинекологии. Первый отечественный опыт // Журн. акуш. и жен. бол. 2011. Т. LX, вып. 6. С. 27–34.
2. Кира Е.Ф., Политова А.К., Алекперова А.Ф., Хайкина В.Я. Простая гистерэктомия с использованием роботизированной системы da Vinci S при доброкачественных опухолях матки // Акуш. и гин. 2012. № 6. С. 99–103.
3. Advincula A.P., Song A. The role of robotic surgery in gynecology // Curr. Opin. Obstet. Gynecol. 2007. Vol. 19. P. 331–336.
4. Holloway R.W., Patel S.D., Ahmad S. Robotic surgery in gynecology // Scand. J. Surg. 2009. Vol. 98. P. 96–109.

Глава 28

Медицинская реабилитация в гинекологии

МР в гинекологии в настоящее время — это обязательный элемент медицинской помощи. И если оперативное и медикаментозное лечение в рамках высокотехнологичной, специализированной и первичной медицинской помощи — это ликвидация заболевания или уменьшение его клинического проявления, то реабилитация — это пошаговое решение задач по восстановлению и поддержанию физического и репродуктивного здоровья, улучшению качества жизни пациентки. Основой медицинской реабилитации является использование естественных и преформированных физических факторов.

В гинекологии используется почти весь известный арсенал лечебных физических факторов (ЛФФ).

1. Постоянный электрический ток низкого напряжения — *гальванизация, лекарственный электрофорез гальваническим током.*
2. Импульсные токи низкого напряжения — *диадинамотерапия, интерференцтерапия, терапия синусоидальными модулированными токами, флюктуоризация, короткоимпульсная электроаналгезия, электротранквилизация (электросон).*
3. Электрические токи высокого напряжения (ток надтональной частоты) — *ультратонтерапия и дарсонвализация.*
4. Электрические, магнитные и электромагнитные поля различных характеристик — *магнитотерапия, ультравысокочастотная терапия и крайневысокочастотная терапия; микроволновая терапия (дециметрового и сантиметрового диапазона), терапия импульсным электростатическим полем низкой частоты (инфитерапия, электростатический массаж).*
5. Электромагнитные колебания оптического (светового) диапазона — *поляризованный свет, инфракрасное, видимое и ультрафиолетовое, низкоинтенсивное лазерное излучение; магнитолазерное излучение.*
6. Механические колебания среды — *ультразвуковая терапия, классический массаж, вибротерапия.*
7. Факторы внешней среды: *ингаляции и питьевые процедуры (минеральными водами); гипербарическая оксигенация; озонотерапия; климатотерапия (аэро-, гелио-, талассо-, псаммо-, алготерапия); бальнео- и водолечение (общие ванны, вагинальные орошения, микроклизмы; гидротерапия (души, «жемчужные», кислородные ванны); лечебные грязи (иловые, торфяные, сапропелевые); нафталан; озокерит и др.*

МР с использованием физиотерапии будет результативна, если учитывать общие и специальные противопоказания к ее проведению.

1. Общие противопоказания:

- ✧ общее тяжелое состояние больной;
- ✧ температура тела выше 38 °С;
- ✧ острые воспалительные процессы любой локализации;
- ✧ недостаточность кровообращения;
- ✧ заболевания дыхательной, мочевыделительной систем в стадии декомпенсации;
- ✧ активный туберкулез;
- ✧ злокачественные новообразования, включая гемобластозы.

2. Специальные противопоказания (патология половых органов):

- ✧ объемные образования яичников: кистомы, тератомы, гормонально-активные опухоли яичников, функциональные кисты яичников больших размеров;
- ✧ нарушения менструального цикла, обусловленные хромосомными aberrациями и генными мутациями;
- ✧ активный генитальный туберкулез;
- ✧ гнойные (при отсутствии оттока гноя) воспалительные процессы матки, придатков, тазовой брюшины и клетчатки.

Основные этапы МР — профилактика, терапия и собственно медицинская реабилитация, при этом очень важна преемственность всех лечебно-профилактических мероприятий. Первые 2 этапа являются главными и взаимодополняющими методами воздействия.

Профилактика. Среди девочек и подростков операции выполняются в 5–7% по поводу гинекологических заболеваний. Ежегодно выполняется до 45 000 аппендэктомий, у каждой 4-й больной — в сочетании с манипуляцией на половых органах. Основным вариантом лечения эндометриоза признан хирургический метод, причем достаточно часто операции выполняются повторно. Основной исход хирургических вмешательств на половых органах — формирование спаечного процесса в малом тазу. Операции при недержании мочи выполняются в основном в старшем репродуктивном возрасте, при неэффективности медикаментозной терапии и резком снижении качества жизни.

В гинекологии физиотерапию проводят на госпитальном этапе. Она показана после практически всех операций на половых органах (за исключением онкологических), в том числе у детей и подростков. Цель использования ЛФФ — неосложненное течение послеоперационного периода за счет сохранения фаз раневого процесса в рамках физиологических констант. При плановых операциях физиотерапия может полностью ограничить стандартную медикаментозную терапию, сократить сроки пребывания пациентки в стационаре.

Для получения адекватного эффекта от физиотерапии необходимо придерживаться следующих принципов:

- максимально рано начинать процедуры — в пределах 24–36 ч после операций, проводимых под эндотрахеальным наркозом;
- использовать интенсивный режим физиовоздействий — минимальный эффект от лечения достигается от 1 процедуры в день, а максимальный — от 2–3 процедур в день с интервалом между процедурами 2 ч и курсом лечения до 10–15 процедур;
- жестко соблюдать принцип онкологической осторожности в соответствии с хирургическим диагнозом и данными гистологической экспресс-диагностики за счет использования нетепловых и нетеплообразующих ЛФФ.

На выбор конкретной методики физиовоздействия в раннем послеоперационном периоде влияют:

- 1) технический вариант выполнения хирургического вмешательства:
 - ✧ после **лапаротомии** предпочтительнее воздействие на область шва (абдоминальные, абдоминально-влагалищные методики) для достижения обезболивания, снятия отека, ускорения заживления, профилактики нагноения;
 - ✧ после **лапароскопии** наиболее значимы воздействия на внутрибрюшную зону хирургического вмешательства (абдоминально-влагалищные, влагалищные и ректальные методики);
- 2) характер операции:
 - ✧ реконструктивно-пластические операции с манипуляциями в брюшной полости на матке, яичниках, трубах, брюшине (методики, позволяющие подводить источник воздействия наиболее близко к зоне операции, что усиливает его эффект, — влагалищные и абдоминально-влагалищные методики);
 - ✧ экстирпация матки (абдоминальные и ректальные методики);
 - ✧ операции при НМ (контактные методики);
- 3) возрастные, эмоциональные и социальные факторы:
 - ✧ девочки, эмоционально лабильные пациентки, пациентки с ненарушенной девственной плевой (абдоминальные и ректальные методики);
 - ✧ пациентки репродуктивного возраста (абдоминально-влагалищные, влагалищные методики);
 - ✧ девочкам и пациенткам старшего возраста используются специальные методики и более короткие курсы лечения.

После операций по поводу пролиферативных заболеваний (миома матки, эндометриоз), доброкачественных опухолевидных образований яичников (параовариальная, простая или эндометриоидная киста яичника), СПКЯ, доброкачественных опухолей яичников (зрелая тератома, серозная цистаденома, цистаденофиброма, доброкачественная аденофиброма), пороков развития матки лапароскопическим и лапаротомическим доступами физиолечение назначается после оценки результатов срочного гистологического исследования удаленного материала. Физиовоздействия проводят на фоне адекватной антибактериальной терапии по показаниям, при динамической оценке объективного и субъективного состояния пациентки. Показаны: *низкочастотная магнитотерапия по абдоминальной, абдоминально-влагалищной методике; терапия постоянным магнитным полем по влагалищной или ректальной методике; инфитатерапия по абдоминально-сакральной или абдоминально-сакрально-ректальной (вагинальной) методике; лазеро- или магнитолазеротерапия на надлобковую область и область проекции придатков матки; коротковолновое ультрафиолетовое облучение области послеоперационных швов.*

С первых суток после операции проводится профилактика послеоперационных легочных осложнений, атонии кишечника, спаечного процесса в малом тазу: *комплексы лечебной гимнастики в соответствии с днями послеоперационного периода; дыхательная гимнастика; ингаляции; ручной, точечный, сегментарный, баночный или аппаратный массаж.*

После реконструктивно-пластических операций на тазовом дне по поводу опущения или выпадения тазовых органов (кольпоррафии, кольпоперинеоррафии, леваторопластики в сочетании с экстирпацией матки или без нее), а также корригирующей slingовой уретропексии назначаются процедуры на область промежности (после обработки раны) и на переднюю брюшную стенку: *лазеро- или магнитолазеротерапия; магнитоинфракрасное излучение; низкочастотная магнитотерапия; сверхвысокочастотная терапия дециметровыми волнами.*

Учитывая частую иммобилизацию пациенток после пластических операций, дополнительно проводятся: *сегментарный массаж, дыхательная гимнастика, ингаляционная терапия, лечебная физкультура*. Тренировку мышц тазового дна начинают через 14 дней после slingовых уретропексий и через 6–8 нед после пластических операций.

Терапия проводится в амбулаторных условиях после выписки пациентки из стационара или же как составная часть комплексного лечения хронического гинекологического заболевания. Основной принцип ее назначения состоит в том, что болезнь рассматривается как «патологическая система». Поэтому ФТ должна включать в себя воздействия на «патологический очаг» и на основные системы, препятствующие дальнейшему прогрессированию заболевания. Своевременно и правильно подобранные физиопроцедуры влияют на различные патогенетические звенья заболевания и тем самым создают фон, на котором реактивность организма, адаптация и резистентность приобретают положительную направленность и определяют клиническую эффективность лечения в целом. Физиотерапия безопасна, целенаправленна, безболезненна и может использоваться многократно. Она способствует полному или частичному восстановлению нарушенных функций организма, а в сочетании с современными медикаментозными средствами позволяет добиться стойкого клинического эффекта в виде полного клинического выздоровления. После больших гинекологических операций в любом возрасте появляется «структурный след» в виде изменения анатомо-функционального состояния органов малого таза, спаечного процесса, формирования болевого синдрома. Поэтому в данном разделе мы хотим показать важность терапевтического этапа медицинской реабилитации у девочек, женщин репродуктивного и старшего возраста, поскольку хроническое течение заболевания нередко приводит к бесплодию, невынашиванию беременности, выраженному спаечному процессу в малом тазу, хроническому болевому синдрому, невротизирующему пациентку, а после неоднократных операций — даже к инвалидизации, что резко снижает качество жизни.

Начинать физиолечение при ремиссии хронического гинекологического заболевания надо на 5–7-й день менструального цикла. Начало лечения в более позднем периоде может спровоцировать ациклические кровянистые выделения, овуляторный болевой синдром. Лечение всегда проводится на фоне адекватной контрацепции (предпочтительно механической). Интенсивность лечения составляет от 1 до 4 процедур в день как в монофакторном варианте, так и в сочетании разных ЛФФ. Продолжительность лечения колеблется от 10 до 15 лечебных дней. Длительность периода последействия составляет от 2 нед до 2–4 мес при использовании аппаратной физиотерапии и 4–9 мес при бальнео- и пелоидотерапии. В этот период обязательна контрацепция (лучше механическая). По прошествии периода последействия возможно повторение курса физиолечения до 2–3 раз в год в качестве поддерживающей терапии.

Для гинекологических больных чрезвычайно важным критерием дифференцированного выбора ЛФФ является исходная эндокринная функция яичников. По характеру влияния на эндокринную функцию яичников физические факторы разделяют на 4 группы.

- 1-я группа — факторы, повышающие эстрогенную насыщенность организма с длительным последствием (показаны при гипоэстрогении; противопоказаны при гиперэстрогении и пролиферативных заболеваниях органов малого таза, в том числе и после их оперативного лечения): *ультразвук, индуктотермия, микроволны сантиметрового диапазона, электрофорез меди, ток надтональной частоты, вибрационный массаж, гинекологический массаж, классический ручной массаж пояснично-крестцового отдела позвоночника, лечебные грязи, нафталан, озокерит, нагретый песок, минеральные воды (сероводородные,*

мышьяковистые, углекислые, азотные, хлоридно-натриевые концентрированные, скипидарные), горный климат.

- 2-я группа — факторы, снижающие эстрогенную насыщенность организма (показаны при гиперэстрогении и пролиферативных заболеваниях органов малого таза, в том числе после их оперативного лечения): *электрофорез йода, радоновые и йодобромные воды.*
- 3-я группа — факторы, стимулирующие функциональную активность желтого тела (показаны при недостаточности лютеиновой фазы): *низкоинтенсивное лазерное и магнитолазерное излучение, интерференционные токи, электрофорез цинка.*
- 4-я группа — факторы, не влияющие на гормональную функцию яичников или способные влиять на нее с непродолжительным последствием: *физические факторы, не вошедшие в три предыдущие группы.*

За последние 10 лет число абсолютно здоровых девочек снизилось с 28,6 до 6,3%. Гинекологические заболевания выявлены у 77,6% девочек в возрасте до 15 лет и у 92,5% — в возрасте до 17 лет с различными соматическими заболеваниями. Многие гинекологические заболевания женщин репродуктивного возраста берут свое начало в период детства и полового созревания. Поэтому использование всех этапов МР у девочек особенно важно. В детской и подростковой гинекологии используют практически все те же ЛФФ, что и у взрослых, но в митигированном варианте с учетом гетерохронии и диспропорции роста ребенка, а также анатомо-физиологических особенностей детского организма. Санаторно-курортный этап лечения обязателен у детей после операций по поводу аномалий развития внутренних половых органов, а у остальных — желателен или по показаниям.

Гинекологические заболевания подросткового возраста требуют особого внимания детского гинеколога и педиатра из-за опасности возникновения нарушений репродуктивного здоровья в будущем. В курсовом физиотерапевтическом лечении нуждаются подростки с нарушениями менструального цикла, воспалительными заболеваниями и после проведения оперативного лечения.

Аномальные маточные кровотечения

- **В период полового созревания.** При первом эпизоде кровотечения у девочек младше 15 лет целесообразно использование *гальванизации области верхних шейных симпатических ганглиев*; в целях гемостаза — *возбуждение маммарно-маточного рефлекса (гальванизация области молочных желез) или раздражение гальваническим током синокаротидной зоны (электрофорез новокаина гальваническим током в верхние шейные симпатические ганглии)*; при рецидивирующих кровотечениях на фоне умеренной или низкой эстрогенной активности, в период отсутствия менструации для предупреждения кровотечения — *эндоназальный электрофорез кальция гальваническим током (методика Кассиля).*
- **В период половой зрелости.** При нарушении функции яичников, в целях возбуждения маммарно-маточного рефлекса у девочек старше 15 лет показана *ДД-терапия по аутомаммарной методике.* В целях гемостатической терапии показано *раздражение синокаротидной зоны*; при относительной гиперэстрогении — *электрофорез новокаина гальваническим током в верхние шейные симпатические ганглии*; при гипофункции яичников — *электрофорез кальция гальваническим током зоны «трусков»*; при ювенильном маточном кровотечении — *непрерывное низкоинтенсивное лазерное излучение, паравертбрально, на уровне Th_{x-xii}, L_i, S_{i-iv}.*

Олигоменорея пубертатного периода. В целях активации стероидогенеза в яичниках применяют *электрофорез меди синусоидальным модулированным током по абдоминально-сакральной методике.* При вторичной аменорее центрального

генеза, в целях восстановления функциональных взаимосвязей в гипоталамо-гипофизарной системе у девочек с (или без) синдромом вегетативной дистонии — *эндоназальная гальванизация (методика Кассиля)*.

Дисменорея пубертатного периода. При первичной дисменорее в целях улучшения церебрального и в вертебробазилярном бассейне кровообращения применяют *эндоназальную гальванизацию (методика Кассиля)*, *гальванизацию «воротниковой» зоны, электросон, дистанционную инфитатерапию, цветоритмотерапию зеленым или синим цветом (при лабильном психоэмоциональном состоянии)*. Целесообразно включение в комплекс водолечения: *циркулярный или дождевой душ, душ Шарко (детям старшего возраста с избыточным питанием); хвойные, кислородные, йодобромные, жемчужные и хлоридные натриевые ванны температурой 36–37 °С*. При вторичной дисменорее, обусловленной наличием хронических воспалительных заболеваний органов малого таза в стадии ремиссии, применяют при спаечно-инфильтративном характере патологических изменений в малом тазу и при болевом синдроме — *ультратонтерапию по ректальной методике и ультразвуковую терапию по абдоминальной методике*; при выраженном спаечном процессе в области малого таза и болевом синдроме без экссудативного компонента — *электрофорез йода синусоидальным модулированным током по абдоминально-сакральной методике и интерференцтерапию*.

Хронические воспалительные заболевания матки и придатков, спаечно-инфильтративный процесс в малом тазу. При болевом синдроме у девочек применяются: *низкочастотная магнитотерапия (абдоминальная); воздействие импульсными токами по абдоминально-сакральной методике, электрофорез микро-элементов импульсными токами по абдоминально-сакральной методике; ультратонтерапия (абдоминальная или ректальная методика), ультразвуковая терапия*. Показано водолечение: *циркулярный или дождевой душ, душ Шарко (детям старшего возраста с избыточным питанием); хвойные, кислородные, йодобромные, жемчужные и хлоридные натриевые ванны температурой 36–37 °С*. При хроническом воспалении придатков матки в период ремиссии в сочетании с пролиферативными заболеваниями, не требующими хирургического лечения, а также у больных варикозным расширением вен малого таза — *инфитатерапия по абдоминально-сакральной методике*.

Актуальность и социальная значимость проблемы НМ как результата дисфункции мочевого пузыря обусловлены высокой распространенностью начиная с детского возраста возможными нарушениями уродинамики, значительным снижением качества жизни. Недержанием мочи страдают от 20 до 3% детей в зависимости от возраста, что приводит к их выраженной социальной дезадаптации. В репродуктивном возрасте беременность и роды являются основными факторами риска для развития НМ. Во многом это связано с нарушением нормальной поддержки уретры мышцами, поднимающими задний проход, и внутренней тазовой фасцией. Повреждение этой группы мышц во время родов приводит к потере их функции и повышению мобильности шейки мочевого пузыря, что способствует развитию стрессового НМ. Стрессовое НМ затрагивает до 40% женщин всех возрастов. При этом резко страдает качество жизни: сексуальные дисфункции возникают у 46% женщин в виде снижения сексуального желания (34%), полового возбуждения (23%), трудности достижения оргазма (11%), диспареунии (44%), а 20% пациенток вынуждены отказываться от сексуальной жизни.

С учетом механизмов развития НМ в детском возрасте лечение начинается с уротерапии (системы когнитивных методов) с последующим применением фармакотерапии, физиотерапии, лечебной гимнастики. В репродуктивном возрасте возможны различные варианты лечения, что связано как с механизмами развития

НМ, так и со степенью выраженности клинических проявлений, результатами комплексного уродинамического исследования, переносимостью медикаментозной терапии, характером проведенного хирургического лечения. Физиолечение назначают с учетом сопутствующей гинекологической и экстрагенитальной патологии. При легкой и средней степени НМ терапию всегда следует начинать с наиболее доступного и наименее инвазивного метода лечения. Лучшие результаты достигаются при использовании систем для нейромышечной стимуляции с полостными (влагалищными) электродами.

Для гиперактивного мочевого пузыря характерны наличие гипертонуса, гиперрефлексии детрузора и недостаточность сфинктеров. В комплекс лечения целесообразно включать:

- воздействие на корковые и подкорковые центры мочеиспускания (эндо-назальный электрофорез витаминов, гальванизация воротниковой зоны, электросон);
- воздействие на спинальные центры мочеиспускания (*лазеротерапия, ультразвуковая терапия, электронейростимуляция, экстракорпоральная магнитная стимуляция*);
- детрузор-стабилизирующие рефлекторные воздействия (*анальная стимуляция импульсными токами, ультратонтерапия при вагинальной локализации воздействия, чрескожная сакральная и тиббиальная нейромодуляция*);
- воздействие на М-холинорецепторы стенки мочевого пузыря (*теплелечение, гальванозлектрофорез антихолинергических препаратов*);
- укрепление мышц промежности в целях предотвращения повышения внутрибрюшного давления (*опосредованная тренировка анального и уретрального сфинктеров с помощью терапии с биологически обратной связью, электро- и магнитная стимуляция*).

Для гипоактивного мочевого пузыря или его атонии характерны гипотония или атония детрузора, а также гипертонус сфинктеров, поэтому результативны будут воздействия на корковые и подкорковые центры мочеиспускания, а также процедуры, направленные:

- на улучшение трофики стенки мочевого пузыря (*лазеротерапия, терапия импульсными токами, электрофорез лекарственных веществ импульсными токами, при отсутствии пролиферативных заболеваний половых органов — фонофорез грязи и лекарственных веществ*);
- воздействия на спинальные центры мочеиспускания (*трансуретральная и ректальная стимуляция импульсными токами, терапия с биологически обратной связью*).

Если пациентке еще только предстоит оперативное лечение, то желательно провести в течение 2–3 нед предоперационную подготовку, которая включает в себя как физиотерапевтические процедуры: *магнито-, лазеро- или магнитолазеротерапия; коротковолновое ультрафиолетовое облучение промежности; воздействие импульсным электростатическим полем низкой частоты; ультратонтерапия*; так и курсовые физические упражнения: *лечебная гимнастика (тренировка мышц тазового дна) с направленностью на укрепление периуретральных и перивагинальных мышц, анального сфинктера без подключения мышц живота, ягодиц и бедер в режиме многократного повторения и с увеличением продолжительности тонического сокращения мышц не менее 2–3 раз в день; тренировка мышц тазового дна в режиме биологически обратной связи; экстракорпоральная магнитная стимуляция*.

Эндометриоз относится к социально значимым заболеваниям. По данным ВОЗ, у 38% женщин симптомы эндометриоза появляются в возрасте до 19 лет, у каждой 10-й женщины репродуктивного возраста он подтвержден хирургически,

при лапароскопии по поводу бесплодия он обнаруживается в 20–42%. С учетом клинических проявлений заболевания терапия эндометриоза должна проводиться постоянно для поддержания качества жизни пациенток. В стратегии ведения пациенток с эндометриозом у физиотерапии есть своя ниша, поэтому именно при эндометриозе возможно и необходимо использовать все 3 этапа МР. Основными показаниями для применения физических факторов в терапевтических целях при эндометриозе являются следующие.

- **Юный возраст пациенток.** Физиотерапия у подростков может использоваться в нескольких направлениях. Например, при дисменорее в качестве эмпирической терапии. При этом у физических факторов нет побочных эффектов, возможных при использовании НПВС и гормонов. При подтвержденном диагнозе эндометриоза и использовании гормональной терапии физиолечение возможно как адьювантный вариант, что позволяет снизить гормональную нагрузку (а в ряде случаев и заменить ее) и уменьшить негативные последствия ее использования за счет увеличения интервалов между курсами лечения, по возможности отодвинуть сроки проведения хирургического вмешательства, нормализовать психоэмоциональное состояние девочки. Показаны: *электроимпульсная терапия, общие хвойные, бишофитные ванны; йодобромные ванны и радонотерапию можно проводить только у пациенток после 18 лет с установившимся регулярным менструальным циклом.*
- **Эндометриоз I–II степени распространения, подтвержденный оперативно; в период перерыва при длительной гормонотерапии.** Физиолечение в этом случае дополняет основной вариант лечения — гормонотерапию для достижения болеутоления, трофического, противовоспалительного и противоспаечного эффектов. Показаны: *терапия импульсными токами низкой частоты, электрофорез йода импульсными токами; лечебные ванны (йодобромные, хвойные, бишофитовые).* Чаще всего физиолечение назначается в перерывах между курсами гормональной терапии. Чередование курсов гормонотерапии и физиолечения позволяет не использовать гормоны второй линии и проводить лечение оральными контрацептивами.
- **Альтернативное лечение при непереносимости лекарственных (гормональных) препаратов и соматической отягощенности пациентки, особенно у возрастных пациенток.** Бывают ситуации либо непереносимости гормонов в силу различной соматической патологии, выраженности побочных эффектов, либо отказа от них по личным мотивам. В этих случаях использование физических факторов может быть вариантом выбора. Показаны *электроимпульсная терапия* или *электрофорез йода импульсными токами.* Целесообразно сочетание электротерапии с *лечебными ваннами (йодобромными, хвойными, бишофитовыми).* Вариантом выбора для таких пациенток может быть *радонотерапия.*
- **Как адьювантная терапия при синдроме хронической тазовой боли.** Физиотерапия при хронической тазовой боли всегда является адьювантной, поскольку не может обеспечивать обезболивающий эффект, сопоставимый с эффектом гормональной терапии. Учитывая различные патогенетические механизмы формирования болевого синдрома при эндометриозе, использование физических факторов возможно только на фоне проводимой гормональной терапии, в перерывах между курсами приема гормонов, после проведенных операций. Используются *воздействия импульсными токами, электрофорез йода, экстракорпоральная магнитная стимуляция, электростатический массаж зоны малого таза, гидро- и бальнеотерапия.* Такой комплекс обладает выраженным обезболивающим, спазмолитическим, противовоспалительным, лимфодренирующим и общим седативным эффектом с периодом после-

действия 2–4 мес. При этом отсутствуют какие-либо побочные эффекты, присущие длительному использованию гормонов. Болевой синдром является основным показанием для использования *радонотерапии в виде общих ванн, влагалитных орошений*. Период последействия радонотерапии составляет не менее 6 мес. При этом необходимо уточнить репродуктивные планы пациентки, оценить уровень АМГ.

Противопоказания для использования физических факторов при эндометриозе:

- все формы эндометриоза, требующие обязательного оперативного лечения;
- III–IV стадии распространения эндометриоза, так как физиотерапия изначально не может быть результативной и от нее следует отказаться;
- глубокие психоэмоциональные нарушения, невротизация пациентки на фоне основного заболевания, корректируемые психотропными препаратами.

Абсолютно противопоказаны для использования в лечении эндометриоза физические факторы, вызывающие гиперэстрогению: *лечебные грязи, нагретый песок, парафин, сероводородные, хлоридно-натриевые, скипидарные, сульфидные ванны, ультразвук, токи надтональной частоты, диатермия, индуктотермия, токи ультра- и сверхвысокой частоты, массаж пояснично-крестцовой зоны позвоночника, баня и сауна*.

Медицинская реабилитация на санаторно-курортном этапе. На третьем этапе реабилитации в условиях курорта возможно комплексное применение уникальных естественных и преформированных физических факторов, вариантов психотерапии, дозированной физической нагрузки, диетотерапии. Именно при таком использовании наиболее эффективно можно достичь главной цели — поддержание и повышение качества жизни пациентки на фоне хронического течения основного заболевания, выявление и адекватное стимулирование резервных возможностей организма. Так, для девочек после перенесенных операций по поводу пороков половых органов, учитывая частое сочетание с патологией мочевыделительной системы, в целях обеспечения нормального физического развития и становления репродуктивной системы показано общеукрепляющее лечение в условиях санатория.

Исключительное значение санаторное лечение имеет для пациенток с эндометриозом. Организация реабилитационных мероприятий на этапе санаторно-курортного лечения требует подбора, разумного сочетания и комплексного применения лечебных физических факторов природного и искусственного происхождения с лечебной физкультурой, психотерапией и другими методами лечения в целях снижения медикаментозной нагрузки на организм женщины.

МР в программе сохранения и восстановления репродуктивного здоровья женщины в условиях санаторно-курортного лечения включает в себя как общую базовую программу, так и дифференцированно-патогенетические стандарты в зависимости от соматической отягощенности. Так, в отдаленном послеоперационном периоде, учитывая многофакторность патогенетических механизмов формирования клинических проявлений заболевания, проведенные ранее варианты хирургического лечения и гормональную терапию в комплексе лечения спасчного процесса в малом тазу, хронической тазовой боли, в качестве адъювантной терапии используется как амбулаторное применение *электроимпульсной терапии* в сочетании с курортными факторами во внекурортных условиях, так и лечение в специализированных санаториях, где используются естественные курортные факторы (*климатотерапия, бальнеотерапия, гидротерапия*), *преформированные физические факторы, психотерапия, кинезитерапия*. Важнейшим физическим фактором курортного лечения пациенток с эндометриозом является *радонотерапия*.

Используются воды с концентрацией радона от 40 до 200 нКи/л (1,5–7,5 кБк/л) в виде общих индифферентных ванн, микроклизм и влагалитчных орошений. Это самый мощный и эффективный фактор воздействия на эндометриоз с периодом последействия не менее 6 мес, что позволяет увеличить интервалы между курсами гормонотерапии. Однако его использование зависит от гормонального статуса и репродуктивных планов пациентки. Так, радонотерапия не показана пациенткам при уровне АМГ менее 1 нг/мл, при планировании самостоятельной беременности или попыток ЭКО в ближайшие после лечения месяцы.

Целесообразно ежегодное проведение третьего этапа медицинской реабилитации для стабилизации достигнутого клинического эффекта.

Используемый алгоритм лечебно-профилактических мероприятий соответствует качественной медицинской помощи. Последовательное выполнение этапов медицинской реабилитации позволяет оптимально и эффективно использовать имеющиеся лечебные ресурсы, достигать стойкого клинического эффекта, восстановления качества жизни, сохранения репродуктивного здоровья и восстановления трудоспособности пациентки.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Приказ Минздрава РФ от 29.12.2012 № 1705н «О порядке организации медицинской реабилитации». Действующая первая редакция. Зарегистрировано в Минюсте РФ 22.02.2013 № 27276.
2. Иванова Г.Е. Медицинская реабилитация // Курортные ведомости. 2016. № 4. С. 24–27.
3. Медицинская реабилитация / под ред. В.М. Боголюбова. Кн. 1. 3-е изд., испр. и доп. М.: БИНОМ, 2010. 416 с.
4. Ипатова М.В. Восстановительное физиолечение детей и подростков с гинекологической патологией: Дис. ... д-ра мед. наук. М., 2011. 333 с.
5. Эндометриоз: диагностика, лечение и реабилитация. Клинические рекомендации по ведению больных / под ред. Л.В. Адамян. М., 2013. 62 с.
6. Стругацкий В.М., Маланова Т.Б., Арсланян К.Н. Физиотерапия в практике акушера-гинеколога (клинические аспекты и рецептура). 2-е изд., испр. доп. М.: МЕДпресс-информ, 2008. 264 с.
7. Хан М.А., Кривцова В.И., Демченко В.И. Физиотерапия в педиатрии. М., 2014. 194 с.
8. Хан М.А., Новикова Е.В., Попова О.Ф. Медицинская реабилитация детей с гиперактивным мочевым пузырем // Вопр. курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2015. № 6. С. 56–58.
9. Van de Waarsenburg M.K., Withagen M.I.J. Mean echogenicity and area of puborectalis muscle in women with stress urinary incontinence during pregnancy // Int. Urogynecol. J. 2016. Vol. 27, N 11. P. 1723–1728.
10. Grzybowska M.E., Wydra D.G., Smutek J. Validation of the Polish version of the Pelvic Organ Prolapse / Urinary Incontinence Sexual Questionnaire // Int. Urogynecol. J. 2016. Vol. 27, N 5. P. 781–786.
11. Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии / под ред. В.Н. Серова, Г.Т. Сухих, В.Н. Прилепской, В.Е. Радзинского. 3-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 957 с.
12. Разумов А.Н., Пурига А.О., Юрова О.В. Современные возможности радонотерапии в медицинской реабилитации пациентов // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2015. № 4. С. 54–60.

РАЗДЕЛ 11

ПЛАНИРОВАНИЕ СЕМЬИ И КОНТРАЦЕПЦИЯ

Глава 29

Репродуктивное здоровье населения России

В последние годы в России сохраняются все еще непреодолимые негативные социально-демографические тенденции, обусловленные количественным снижением репродуктивного резерва нации, прежде всего за счет детей и подростков, и низким уровнем здоровья женщин детородного возраста. В связи с этим направления реализации государственной политики в области народонаселения, будучи стабильно приоритетными, приобрели характер вектора обеспечения национальной безопасности.

Концепцией демографической политики Российской Федерации на период до 2025 г. основными задачами государства в этом направлении определены «сокращение уровня смертности не менее чем в 1,6 раза...; сокращение уровня материнской и младенческой смертности не менее чем в 2 раза, укрепление репродуктивного здоровья населения, здоровья детей и подростков; сохранение и укрепление здоровья населения, увеличение продолжительности активной жизни..., существенное снижение уровня заболеваемости социально значимыми и представляющими опасность для окружающих заболеваниями, улучшение качества жизни больных, страдающих хроническими заболеваниями...; повышение уровня рождаемости (увеличение суммарного показателя рождаемости в 1,5 раза)...; укрепление института семьи...».

До настоящего времени в России сохраняется сформировавшаяся в 2000-е гг. модель сниженного воспроизводства населения, которая характеризуется низким суммарным коэффициентом рождаемости (2015 г. — 1,78). Чистый коэффициент воспроизводства населения на территории РФ, по данным 2014 г., составляет 0,832, что соответствует показателю начала 1990-х гг. При самом оптимистичном сценарии, по прогнозам демографов, к 2030 г. суммарный коэффициент рождаемости в стране не превысит 1,83.

Уровень рождаемости, сложившийся под влиянием социально-экономических факторов, отражает изменение репродуктивного поведения населения, что отчасти выражается в тенденции к сокращению числа женщин и семей, желающих иметь детей. Число браков в 2014 г. составило 1 млн 226,0 тыс., разводов — 693,7 тыс.

По данным Федеральной службы государственной статистики (Росстат), с 2013 г. на территории РФ впервые за последние два десятилетия регистрируется естественный прирост (а не убыль!)

населения (0,2 на 1000 человек), который в абсолютных цифрах в 2014 г. составил 30 336 человек. При этом рождаемость достигла 13,3 на 1000 населения, смертность — 13,1. Население России на 1 января 2015 г. составило 146,3 млн человек.

По определению ВОЗ (Каир, 1994), репродуктивное здоровье — это состояние полного физического, умственного и социального благополучия во всех сферах, касающихся репродуктивной системы, ее функций и процессов, включая воспроизводство потомства и гармонию в психосоциальных отношениях семьи. Право на охрану здоровья человека, в том числе репродуктивного, — неотъемлемая часть прав человека.

Состояние репродуктивного здоровья нации значимо определяет уровень соматического и психического здоровья населения, особенно детородного возраста. За последнее десятилетие (2005–2014 гг.) заболеваемость россиян всеми болезнями (на 1000 человек) увеличилась на 5,8%, составив в 2014 г. 787,1‰. На этом фоне осложнения беременности, родов и послеродового периода у россиянок возросли на 22,7%, достигнув в 2014 г. 77,3 на 1000 населения. По данным официальной статистики (Росстат, 2015), за прошедшее десятилетие значительно увеличилось число лиц с впервые в жизни установленными заболеваниями системы кровообращения (на 28,3%), врожденными пороками развития (на 26,4%), новообразованиями (на 24,8%), болезнями эндокринной системы, расстройствами питания и нарушениями обмена веществ (на 20,2%), болезнями органов дыхания (на 16,2%), несколько меньше — с заболеваниями мочеполовой системы (на 9,2%) и нервной системы (на 8,8%).

Весьма показателен с точки зрения популяционного здоровья россиян рост заболеваемости СД (на 40,0%), которая составила в 2014 г. 234,9 на 100 тыс. человек, а также болезнями, характеризующимися повышенным кровяным давлением, — на 27,4% (691,5 на 100 тыс. человек). Большую тревогу вызывает рост ИППП и синдрома приобретенного иммунодефицита (СПИД).

Вместе с тем существенно снизилась заболеваемость некоторыми инфекционными и паразитарными болезнями (на 26,3%), активным туберкулезом (на 26,3%). Отмечено снижение числа психических заболеваний, алкоголизма, наркомании.

Весомым стал рост заболеваемости репродуктивной системы у женщин различных возрастных групп.

Общая заболеваемость подростков в последние годы обусловлена заболеваниями эндокринной системы и нарушениями обмена веществ, болезнями крови и кроветворных органов, ЦНС и мочеполовой системы.

Гинекологическая заболеваемость в возрасте от 18 лет и старше с 2000 г. по отдельным нозологическим формам увеличилась почти вдвое: расстройства менструации — в 1,7 раза (1375,9 в 2000 г. и 2336,6 в 2013 г. на 100 тыс. женского населения соответствующего возраста), эндометриоз — в 1,9 раза (234 и 435), женское бесплодие — в 1,8 раза (381 и 672 соответственно). Вместе с тем воспалительные заболевания придатков и заболевания шейки матки имеют четкую тенденцию к снижению.

Остается значительной онкологическая заболеваемость женской репродуктивной системы. Так, если в 2000 г. на учете по поводу онкологических новообразований молочной железы состояли 460 женщин на 100 тыс. женского населения, то в 2013 — 730; тела матки — 180 и 286, яичников — 84 и 127 соответственно. Однако показатель на 100 тыс. женского населения, характеризующий контингент больных, состоящих на учете по поводу злокачественных новообразований шейки матки, имеет тенденцию к снижению (2000 г. — 220; 2013 г. — 216).

Для России проблема абортов остается национальной, даже несмотря на уменьшение общего числа абортов почти в 2,5 раза с начала века. На 100 родов 42 беременности прерываются абортom, что в 2 раза больше, чем в Евросоюзе.

Трехкратное увеличение доли самопроизвольного прерывания беременности к общему количеству аборт (8,9% в 2000 г. и 26,3% в 2013 г.) может негативно характеризовать репродуктивный потенциал женщин репродуктивного возраста.

В структуре репродуктивных потерь определенное место занимает внематочная беременность. Согласно официальным статистическим данным, в России число случаев внематочной беременности за последние 10 лет возросло (2003 г. — 46 965; 2013 г. — 53 149), с одновременным снижением летальности.

Демографические особенности современной России соответствуют европейским — средняя детность семей не превышает 1,8, в то время как для простого воспроизводства необходимо 2,15 ребенка в семье. Прогноз на текущее столетие (экстраполяционный вариант) весьма пессимистичен: при сохранении нынешних демографических тенденций к 2100 г. население страны может уменьшиться более чем вдвое (на 56,2%), с 146 млн человек в 2000 г. до 64 млн человек в 2100 г. В основе формирования депопуляционной пропасти лежит как отсутствие достаточного демографического резерва — детей и подростков, способных стать родителями в ближайшие десятилетия, так и стабильно низкий уровень репродуктивного здоровья населения страны, прежде всего женщин фертильного возраста. Доля детей и подростков 0–19 лет за последние десятилетия на территории России снизилась на 28,8% (1989 г. — 29,9%; 2015 г. — 21,3%). Вместе с тем заболеваемость (больных с впервые в жизни установленным диагнозом) на 1000 человек населения болезнями мочеполовой системы возросла на 30,3% (2000 г. — 37,6; 2015 г. — 49,0%), осложнениями беременности, родов и послеродового периода — на 46,1% (соответственно 52,9 и 77,3).

Репродуктивное здоровье женщин — предиктор здоровья нации в следующих поколениях — важнейшая медико-социальная проблема, решение которой будет зависеть от совместных усилий государственных, общественных организаций и органов здравоохранения, а также от ответственности населения за свое здоровье. Вместе с тем каждый врач акушер-гинеколог ежедневно на своем рабочем месте вносит свой скромный, но чрезвычайно значимый вклад в репродуктивное будущее своей страны.

Грипп и беременность

Среди всех случаев инфекционных болезней 90% квалифицируют как грипп и острые респираторные инфекции. Беременные составляют группу высокого риска по неблагоприятному течению респираторных инфекций, среди которых лидирующим заболеванием является грипп. Масштаб проблемы интеркуррентных инфекций поражает значительными экономическими потерями и непредсказуемостью медицинских последствий. В период эпидемий и пандемий частота заболеваемости беременных гриппом достигает 50%, легочных осложнений — до 20%, число летальных исходов превышает общепопуляционный показатель в 2,4 раза.

В проекте федеральных клинических рекомендаций «Грипп у беременных» Национального научного общества инфекционистов (2015) в качестве неспецифической профилактики беременным женщинам, входящим в ближайшее окружение лиц, заболевших ОРВИ или гриппом, предписывается проведение противовирусной терапии в течение 10 дней (занамивир, осельтамивир, умифеновир), а также применение индивидуальных мер профилактики [соблюдение правил личной гигиены (частое мытье рук с мылом, использование спиртосодержащих средств для мытья рук), ограничение контакта с зараженными, незамедлительное обращение за медпомощью при появлении первых симптомов гриппа].

Однако все перечисленные способы профилактики не обеспечивают эффективной защиты против гриппа и не мобилизуют специфический иммунный ответ.

На сегодняшний день вакцинация является эффективной мерой специфической профилактики гриппа у беременных и улучшает исходы как для матери, так и для плода, учитывая серьезный характер заболевания, его широкое распространение, высокие показатели ежегодной заболеваемости и смертности среди лиц из группы высокого риска, а также ограниченные возможности лекарственной терапии (Попов А.Ф., Киселев О.И., 2013; Черданцев А.П., Костинов М.П., Кусельман А.И., 2014; Yudin M.H., 2014; Duryea E.L., Sheffield J.S., 2015; Faucette A.N., Unger B.L., Gonik B., Chen K., 2015; Swamy G.K., Heine R.P., 2015).

Стоит заметить, что вакцинация беременных способствует формированию трансплацентарного иммунитета против гриппа у новорожденных. В рандомизированных контролируемых наблюдениях было показано, что дети первых месяцев жизни и их вакцинированные во время беременности матери имели достоверно меньшее число случаев лабораторно подтвержденного гриппа, чем младенцы, рожденные от невакцинированных матерей (6 и 16 случаев соответственно). Эффективность формирования пассивного (трансплацентарного) протективного иммунитета против гриппа у новорожденных при вакцинации беременных составляла 63–74%. Дети, рожденные женщинами, вакцинированными во время беременности против гриппа, в 1,4–1,8 раза имеют меньшую частоту респираторной инфекционной заболеваемости негриппозной этиологии за первые 6 мес жизни по сравнению с детьми плацебо-контроля.

Решение о вакцинации инактивированными гриппозными вакцинами беременных и кормящих грудью должно приниматься врачом индивидуально с учетом риска заражения гриппом и возможных осложнений гриппозной инфекции. Наиболее безопасна вакцинация во II и III триместрах беременности (Попов А.Ф., Киселев О.И., 2013; Черданцев А.П., Костинов М.П.,

Кусельман А.И., 2014, MacDonald N.E., McDonald J.C., 2014; Faucette A.N., Unger B.L., Gonik B., Chen K., 2015; Swamy G.K., Heine R.P., 2015).

Инактивированная тривалентная полимер-субъединичная гриппозная вакцина Гриппол плюс представляет собой раствор для внутримышечного и подкожного введения. Вакцина содержит поверхностные гликопротеины (гемагглютинин и нейраминидаза), выделенные из очищенных вирионов вируса гриппа типа А и В, полученных из вирусосодержащей аллантоисной жидкости куриных эмбрионов, и разведенные в фосфатном буферном растворе, в комплексе с азоксимера бромидом (Черданцев А.П., Костинов М.П., Кусельман А.И., 2014).

Гриппол плюс не содержит консерванта. 1 доза вакцины Гриппол плюс в объеме 0,5 мл содержит: гемагглютинин вируса гриппа подтипа А(Н1N1) — 5 мкг; гемагглютинин вируса гриппа подтипа А(Н3N2) — 5 мкг; гемагглютинин вируса гриппа типа В — 5 мкг; азоксимера бромид (Полиоксидоний) — 500 мкг.

Вакцинация беременных женщин против гриппа рекомендуется для широкого использования, поскольку является безопасной, действенной и экономически эффективной мерой в снижении материнской и младенческой заболеваемости. Тем не менее, согласно резолюции совещания экспертов ВОЗ в ноябре 2013 г., охват беременных женщин вакцинацией против гриппа остается низким, что обусловлено недостаточной информированностью беременных и активностью работников здравоохранения. Это требует повышения ответственности медицинских работников, специальной подготовки кадров и провайдеров по пропаганде и организации вакцинации беременных в целях профилактики материнской и перинатальной заболеваемости и смертности от гриппа и его осложнений (ВОЗ, 2013; Brydak L.B., Nitsch-Osuch A., 2014).

Глава 30

Предупреждение нежелательной беременности. Методы контрацепции

30.1. ГОРМОНАЛЬНАЯ КОНТРАЦЕПЦИЯ

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Гормональная контрацепция пользуется большой популярностью в большинстве стран мира, особенно в странах Евросоюза. Частота использования гормональной контрацепции среди женщин репродуктивного возраста в Европе составляет в среднем 40–50%. В России эти показатели намного ниже и составляют 10–15%, в больших городах — в среднем до 30–40%.

КЛАССИФИКАЦИЯ

В зависимости от состава и способа использования современные гормональные контрацептивы, зарегистрированные в РФ, подразделяют следующим образом.

- I. Комбинированные гормональные (эстроген-гестагенные) контрацептивы:
 - ✦ КОК;
 - ✦ комбинированный контрацептивный пластырь;
 - ✦ комбинированное вагинальное кольцо.
- II. Прогестиновые контрацептивы:
 - ✦ прогестиновые оральные контрацептивы (ПОК);
 - ✦ прогестиновые инъекционные контрацептивы;
 - ✦ имплантаты;
 - ✦ ЛНГ-ВМС.

30.1.1. Комбинированные оральные контрацептивы

Комбинированная оральная контрацепция — циклический ораль- ный прием препаратов, содержащих эстрогены и прогестагены. Эстрогенным компонентом КОК является ЭЭ или синтетические аналоги эндогенного эстрадиола (17β-эстрадиол или эстрадиола валерат), гестагенным — различные синтетические прогестагены (прогестины).

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КОМБИНИРОВАННЫХ ОРАЛЬНЫХ КОНТРАЦЕПТИВОВ

- Высокая контрацептивная надежность. Частота беременностей при приеме КОК составляет 6–8 на 100 женщин в год, из которых лишь одна беременность является следствием недостаточного контрацептивного эффекта препарата («ошибка метода»), а остальные наступают из-за неправильного приема КОК («ошибка пользователя»).
- Быстрая обратимость. Способность к зачатию восстанавливается сразу после отмены КОК, фертильность достигает популяционного значения через 4–6 мес.
- Хорошая переносимость.
- Доступность и простота применения.
- Отсутствие связи с половым актом.
- Возможность контроля менструального цикла, уменьшение или увеличение длительности приема КОК при необходимости отсрочить очередную менструацию, например, во время экзаменов, соревнований, отдыха и по медицинским показаниям.

КОК могут быть использованы не только в целях предохранения от нежеланной беременности и соблюдения интергенетического интервала, но и в лечебных целях при некоторых гинекологических заболеваниях, а также для профилактики ряда гинекологических и экстрагенитальных болезней у женщин групп риска.

ДОКАЗАННЫЕ ЛЕЧЕБНЫЕ ЭФФЕКТЫ КОМБИНИРОВАННЫХ ОРАЛЬНЫХ КОНТРАЦЕПТИВОВ

- Регуляция менструального цикла при нарушениях его продолжительности и/или АМК.
- Устранение или уменьшение тяжести дисменореи.
- Лечебное действие при ПМС и предменструальном дисфорическом расстройстве.
- Устранение овуляторных болей, межменструальных кровотечений, профилактика рецидивов функциональных кист яичника.
- Уменьшение менструальной кровопотери и, вследствие этого, лечение железодефицитной анемии.
- Снижение риска обострений хронических воспалительных заболеваний органов таза.
- Лечебное действие при андрогензависимых дерматопатиях.
- Предотвращение рецидивов эндометриоза и лечение тазовой боли, ассоциированной с эндометриозом (при применении в непрерывном режиме).

ПРОФИЛАКТИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ КОМБИНИРОВАННЫХ ОРАЛЬНЫХ КОНТРАЦЕПТИВОВ

- Снижение риска развития РЭ и яичников, а также колоректального рака.
- Снижение риска возникновения доброкачественных заболеваний молочной железы.
- Снижение риска развития миомы матки.
- Снижение риска железодефицитной анемии.
- Снижение риска внематочной беременности.
- Снижение риска пороков развития плода и осложнений беременности, ассоциированных с гипергомоцистеинемией.

КЛАССИФИКАЦИЯ КОМБИНИРОВАННЫХ ОРАЛЬНЫХ КОНТРАЦЕПТИВОВ

Отдельные виды КОК классифицируются в зависимости от дозы и качественной характеристики эстрогенного компонента, групповой принадлежности прогестина в составе КОК, комбинации эстрогена и прогестина в цикле приема и режима использования КОК.

- По количеству ЭЭ:
 - ✧ низкодозированные — ЭЭ не более 30–35 мкг/сут;
 - ✧ микродозированные — ЭЭ 15–20 мкг/сут (предусматривает классификация в РФ).
- По виду эстрогенного компонента:
 - ✧ содержащие ЭЭ;
 - ✧ содержащие эндогенный эстрадиол.
- В зависимости от схемы комбинации эстрогена и прогестина:
 - ✧ монофазные — с неизменной на протяжении приема ежедневной дозой эстрогена и прогестина:
 - режим 21+7, где 21 — активная таблетка, 7 — таблетка без КОК;
 - режим 24+4, где 24 — активная таблетка, 4 — таблетка без КОК;
 - ✧ многофазные — с переменным соотношением эстрогена и прогестина в активных таблетках одного цикла:
 - трехфазные — 3 вида таблеток с разным соотношением эстрогена и прогестина;
 - четырехфазные — режим динамического дозирования (Клайра) — 4 вида таблеток, из которых 2 вида (4 таблетки) содержат только эндогенный эстрадиол (3 мг и 1 мг), 2 вида содержат 2 мг эндогенного эстрадиола и 2 или 3 мг диеногеста. Основная идея трехфазности — снижение суммарной (цикловой) дозы прогестина за счет трехступенчатого увеличения его дозы в течение цикла.

МЕХАНИЗМ КОНТРАЦЕПТИВНОГО ДЕЙСТВИЯ КОМБИНИРОВАННЫХ ОРАЛЬНЫХ КОНТРАЦЕПТИВОВ

- Подавление овуляции.
- Сгущение шеечной слизи, препятствующее проникновению сперматозоидов.
- Изменения эндометрия, препятствующие имплантации.

Механизм действия КОК одинаков для всех препаратов. Противозачаточный эффект обеспечивает главным образом гестагенный компонент. Эстрогенный компонент в составе КОК поддерживает пролиферацию эндометрия и тем самым обеспечивает контроль цикла — отсутствие промежуточных кровотечений при приеме КОК.

КЛАССИФИКАЦИЯ И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ПРОГЕСТИНОВ

Термин «прогестины» определяет группу стероидных гормонов, обладающих свойствами, сходными со свойствами эндогенного прогестерона. Прогестины, входящие в состав КОК, характеризуются более выраженным действием на гипофиз (антигонадотропный эффект) по сравнению с эндогенным прогестероном.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ПРОГЕСТИНОВ

- Противозачаточный эффект прогестинов обеспечивается их влиянием на секрецию гонадотропинов посредством механизма отрицательной обратной связи.
- Антиэстрогенный эффект прогестинов обеспечивает торможение роста доминантного фолликула и снижение преовуляторного выброса эстрадиола, что служит дополнительным механизмом подавления овуляции.

- Эпителий эндометрия подвергается регрессии, а стромальный компонент — децидуальной трансформации. Прогестагенная активность в отношении эндометрия более выражена у прогестинов — производных нортестостерона.

ОСТАТОЧНЫЕ (ПАРЦИАЛЬНЫЕ) ЭФФЕКТЫ ПРОГЕСТИНОВ

- Взаимодействие с андрогеновыми рецепторами связано с активацией или конкурентным ингибированием. Остаточная андрогенная активность, свойственная производным нортестостерона, за исключением диеногеста, может вызывать негативные метаболические эффекты у предрасположенных женщин. В редких случаях на фоне применения КОК с производным нортестостерона наблюдаются андрогензависимые изменения кожи (жирная себорея, угревая сыпь). В большинстве случаев КОК имеют антиандрогенный потенциал влияния на кожу благодаря эффекту ЭЭ, приводящему к увеличению синтеза в печени глобулина, связывающего половые гормоны.
- Взаимодействие (активация) с рецепторами глюкокортикоидов (ЦПА, медроксипрогестерона ацетат) может неблагоприятно отражаться на жировом и углеводном обмене у женщин с исходными нарушениями метаболизма. Выраженность глюкокортикоидного эффекта снижается в цепочке ЦПА—медроксипрогестерона ацетат—ХМА. Назначая КОК женщинам с нарушениями углеводного и/или жирового обмена, следует учитывать это обстоятельство.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ ПРИЕМА КОМБИНИРОВАННЫХ ОРАЛЬНЫХ КОНТРАЦЕПТИВОВ

Быстропроходимые побочные эффекты могут возникать в течение первых 2–3 мес приема КОК у 10–40% женщин, в последующем их частота снижается до 5–10%, или они полностью исчезают.

- Общие:
 - ✦ головная боль, головокружение;
 - ✦ повышение АД;
 - ✦ дискомфорт в ЖКТ (тошнота, рвота, метеоризм);
 - ✦ напряжение, болезненность молочных желез (мастодиния, масталгия);
 - ✦ нервозность, раздражительность, депрессия;
 - ✦ снижение полового влечения и другие расстройства сексуальной функции;
 - ✦ прибавка массы тела.
- Нарушения менструального цикла:
 - ✦ межменструальные кровянистые выделения (кровомазанье или кровотечение);
 - ✦ аменорея во время или после приема КОК.
- Если побочные эффекты сохраняются более 3–4 мес после начала приема и/или усиливаются, следует сменить или отменить контрацептивный препарат.
- Осложнения приема КОК (возникают редко, обычно при наличии предрасположенности):
 - ✦ венозная тромбэмболическая болезнь: ТГВ и ТЭЛА;
 - ✦ артериальный тромбоз (инфаркт миокарда, инсульт).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ КОМБИНИРОВАННЫХ ОРАЛЬНЫХ КОНТРАЦЕПТИВОВ

Абсолютные противопоказания (категория 4)

- Венозная тромбэмболическая болезнь (ТГВ и ТЭЛА): текущее (острое) состояние или анамнестические данные.

- Обширное оперативное вмешательство, связанное с длительной иммобилизацией во время (операции продолжительностью >30 мин) или после операции. Использование комбинированных гормональных контрацептивов должно быть прекращено по крайней мере за 4 нед до плановой операции, предполагающей иммобилизацию.
- Установленный полиморфизм генов свертывающей системы крови (фактор Лейдена, протромбиновая мутация, недостаточность протеинов S, C и анти-тромбина).
- Артериальная гипертензия с систолическим давлением 160 мм рт.ст. и более, и/или диастолическим давлением 100 мм рт.ст. и более, и/или с наличием гипертензивной ретинопатии. К артериальной гипертензии высокого и очень высокого риска сердечно-сосудистых осложнений (категория 4) также следует относить: рефрактерные гипертонические кризы; артериальную гипертензию в сочетании с атеросклерозом коронарных, сонных и периферических артерий; артериальную гипертензию в сочетании с ассоциированными клиническими состояниями (инфаркт миокарда, транзиторная ишемическая атака, перенесенное нарушение мозгового кровообращения, хроническая сердечная недостаточность, почечная недостаточность); артериальную гипертензию при метаболическом синдроме и СД; артериальную гипертензию плюс 3 фактора и более сердечно-сосудистого риска [курение, дислипидемия, гипергликемия натощак, нарушенная толерантность к глюкозе, семейный анамнез ранних сердечно-сосудистых заболеваний, абдоминальное ожирение (окружность талии >80 см)].
- Ишемическая болезнь сердца, инсульт (в том числе в анамнезе), стентирование в анамнезе, заболевания сосудов, сопровождаемые хромотой, гипертензивная ретинопатия, транзиторные ишемические атаки.
- Мигрень с аурой в любом возрасте или появление мигрени без ауры на фоне КОК в возрасте старше 35 лет.
- Осложненные заболевания клапанного аппарата сердца (легочная гипертензия, риск фибрилляции предсердий, подострый бактериальный эндокардит в анамнезе).
- Системная красная волчанка при наличии антифосфолипидных антител.
- Курение более 15 сигарет в сутки в возрасте старше 35 лет.
- Совокупность двух и более факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (артериальной гипертензии, курения, СД, ишемической болезни сердца, заболеваний сосудов, ожирения).
- Острый вирусный гепатит или обострение хронического гепатита, сопровождаемое цитолизом (повышение уровней печеночных трансаминаз).
- Декомпенсированный цирроз печени.
- Злокачественные опухоли печени, гепатоцеллюлярная аденома.
- Первичный склерозирующий холангит, осложненный циррозом.
- Тяжелое течение СД с ангиопатиями (микро- и макроангиопатия, нефропатия, ретинопатия, нейропатия) и/или длительность заболевания более 20 лет.
- РМЖ в настоящее время, а также подозрение на него.
- Лактация — первые 6 нед после родов.
- Осложненная трансплантация внутренних органов.

Относительные противопоказания (категория 3)

- Адекватно контролируемая (регулярный прием антигипертензивных препаратов) гипертензия с систолическим давлением менее 140 мм рт.ст. и/или диастолическим менее 90 мм рт.ст.

- Артериальная гипертензия с систолическим давлением 140–159 мм рт.ст. и/или диастолическим 90–99 мм рт.ст.
- Подтвержденная гиперлипидемия.
- Осложненные (легочная гипертензия, риск фибрилляции предсердий, подострый бактериальный эндокардит) заболевания клапанного аппарата сердца.
- Вторичная болезнь Рейно с волчаночным антикоагулянтом.
- Мигренозная головная боль, появившаяся на фоне приема КОК, мигрень без ауры у женщин старше 35 лет, мигрень с аурой у женщин до 35 лет.
- Курение менее 15 сигарет в день в возрасте старше 35 лет.
- Желчнокаменная болезнь и другие заболевания желчного пузыря с клиническими проявлениями в анамнезе или в настоящее время.
- Холестаз, ранее связанный с приемом КОК.
- РМЖ в анамнезе, отсутствуют признаки рецидива в течение 5 лет наблюдения.
- Эпилепсия и другие состояния, требующие приема антиконвульсантов и барбитуратов: фенитоина, карбамазепина, фенобарбитала и их аналогов (антиконвульсанты снижают эффективность КОК, индуцируя микросомальные ферменты печени).
- Прием рифампицина или рифабутина (влияют на микросомальные ферменты печени).
- Необходимость антиретровирусной терапии ВИЧ-инфицированных женщин усиленными ритонавиром ингибиторами протеаз.
- Лактация от 6 нед до 6 мес после родов.
- Послеродовой период безлактации до 3 нед.
- Хирургическое лечение ожирения в анамнезе, сопровождаемое укорочением функциональной длины тонкого кишечника (только для КОК; для контрацептивного пластыря и вагинального кольца — категория 1).
- Иммобилизация, требующая нахождения в инвалидном кресле.
- Известное носительство генетической мутации, ассоциированное с риском РМЖ (например, *BRCA 1/2*). В ряде клинических ситуаций категория может быть заменена на 2-ю при индивидуальной оценке риска.
- Хронические воспалительные заболевания кишечника (неспецифический язвенный колит, болезнь Крона) при сопутствующих факторах риска тромбозов (активное заболевание, хирургическое вмешательство, длительная иммобилизация, применение глюкокортикоидов, витаминдефицит, потеря жидкости).

ВОССТАНОВЛЕНИЕ ФЕРТИЛЬНОСТИ

После прекращения приема КОК нормальное функционирование системы «гипоталамус–гипофиз–яичники» восстанавливается быстро. По данным рандомизированных исследований, 87–88% женщин в течение 1 года, до 92% — в течение 2 лет способны забеременеть, что соответствует популяционным показателям (EURAS, 2007). Прием КОК до начала цикла зачатия не оказывает отрицательного влияния на плод, течение и исход беременности. Случайный прием КОК на ранних стадиях беременности не опасен и не является основанием для аборта, но при первом подозрении на беременность женщина должна сразу прекратить прием КОК.

У большинства пациенток овуляция и менструальная функция восстанавливаются сразу после отмены КОК. У 1% женщин после отмены КОК менструация восстанавливается в течение 3 мес. Примерно у 2% после прекращения приема КОК может наблюдаться аменорея продолжительностью более 6 мес (*post-pill*

amenorrhoea, синдром гиперторможения). Поскольку аменорея встречается у той же доли женщин в популяции репродуктивного возраста, синдром гиперторможения не рассматривается как самостоятельное заболевание. При отсутствии менструаций в течение 3 мес после отмены КОК необходимо инициировать обследование по алгоритму поиска причины аменореи.

ВЫБОР КОМБИНИРОВАННЫХ ОРАЛЬНЫХ КОНТРАЦЕПТИВОВ

КОК подбирают женщинам индивидуально, с учетом особенностей соматического и гинекологического здоровья, данных персонального и семейного анамнеза. Первые месяцы после начала приема КОК являются периодом адаптации организма к гормональной перестройке. В этот период возможен недостаточный контроль менструального цикла, а также появление других побочных эффектов. Если эти нежелательные явления не проходят в течение 3–4 мес, рекомендуется смена контрацептива (после исключения других причин — органических заболеваний репродуктивной системы, пропуска таблеток, лекарственных взаимодействий).

ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ НАБЛЮДЕНИЯ ЖЕНЩИН, ПРИМЕНЯЮЩИХ КОМБИНИРОВАННЫЕ ОРАЛЬНЫЕ КОНТРАЦЕПТИВЫ

- При отсутствии жалоб и побочных реакций на фоне применения контрацепции женщина проходит плановое диспансерное наблюдение.
- Ежегодное гинекологическое обследование, включающее оценку риска заражения ИППП (сбор анамнеза и общий осмотр), и цитологический цервикальный скрининг.
- Ежегодное пальпаторное обследование молочных желез и/или УЗИ молочных желез, у женщин старше 40 лет — маммография (первая маммография — в 35–36 лет).
- Определение ИМТ [масса тела (кг)/рост (м²)] при каждом посещении врача.
- Измерение АД и ЧСС при каждом посещении врача.
- Дополнительные визиты к врачу и обследования проводятся по показаниям при развитии побочных эффектов или появлении иных жалоб.
- При жалобах на нарушения менструального цикла в виде отсутствия или скудных кровотечений отмены необходимо исключить беременность и провести УЗИ органов малого таза. При наличии межменструальных кровяных выделений, которые сохраняются свыше трех циклов или появляются после длительного адекватного контроля цикла, следует исключить следующие состояния:
 - ✦ выяснение несоблюдения схемы приема таблеток;
 - ✦ выявление органических заболеваний матки и придатков, воспалительных заболеваний половых органов.
- При выявлении органических и воспалительных причин решение о продолжении, прекращении приема КОК или переходе на другой препарат принимается индивидуально.
- При беременности прием КОК прекращается; наступление беременности на фоне КОК не является поводом для ее прерывания.
- Показания для отмены КОК:
 - ✦ мигрень, в том числе без ауры, появившаяся на фоне КОК;
 - ✦ повышение АД, соответствующее артериальной гипертензии (140/90 мм рт.ст. и более);
 - ✦ формирование камней в желчном пузыре;

ПРАВИЛА НАЗНАЧЕНИЯ КОМБИНИРОВАННЫХ ОРАЛЬНЫХ КОНТРАЦЕПТИВОВ

- Первичное назначение.
- Использование КОК можно начинать в любой день менструального цикла, используя дополнительные методы контрацепции (презерватив или воздержание) в течение первых 7–8 дней. В клинической практике общепринято использование обычного контрацептивного режима — начинать прием КОК с первого дня менструального цикла. Для препаратов, которые принимают в течение 21 дня с последующим 7-дневным перерывом, допускается начало приема в течение первых 5 дней цикла. Если прием начат позже 5-го дня цикла, то на протяжении первых 7 дней приема необходимо использовать дополнительные методы контрацепции. Некоторые препараты, содержащие железо, рассчитанном на цикл приема, неактивные таблетки (плацебо, железо, витамины и др.) принимают без перерывов. С лечебной целью (эндометриоз или ПМС) рекомендуется непрерывное или пролонгированное (циклами 42–63–105 дней и более) применение активных таблеток.
- Назначение после аборта — сразу после прерывания беременности, вне зависимости от его вида (кюретаж, медикаментозный аборт).
- Назначение КОК после родов возможно не ранее 21-го дня в случае отсутствия лактации. В период лактации КОК при необходимости могут быть использованы не ранее 6 мес после родов (категория 2), но у кормящих женщин следует отдать предпочтение прогестиновым контрацептивам или негормональным методам.
- Смена препарата.
- Переход с одного низкодозированного КОК на другой осуществляют следующим образом: женщина заканчивает очередной цикл приема препарата и в тот день, когда необходимо начать прием следующего блистера, принимает первую таблетку нового КОК.
- Переход с КОК на чисто ПОК осуществляется в первый день очередного кровотечения; переход с ПОК на КОК — в произвольно выбранный день, если ритм менструации отсутствует.
- Переход с инъекционного препарата на КОК осуществляют в день очередной инъекции (вместо инъекции).

РЕКОМЕНДАЦИИ ПАЦИЕНКАМ, ПРИМЕНЯЮЩИМ КОМБИНИРОВАННЫЕ ОРАЛЬНЫЕ КОНТРАЦЕПТИВЫ

- Отказаться от курения. Риск, ассоциированный с курением, в отношении КОК снижается только через год после полного отказа от употребления сигарет.
- Не пропускать прием таблеток, строго придерживаться рекомендуемого перерыва между циклами приема.
- Принимать препарат в одно и то же время (например, вечером перед сном), запивая достаточным количеством воды.
- Соблюдать инструкцию по применению.
- Иметь под рукой «Правила забытых таблеток». Если задержка в приеме любой из таблеток составляет менее 12 ч, контрацептивная защита не снижается. Женщина должна выпить пропущенную таблетку сразу, как только вспомнит об этом, а остальные таблетки принимать в обычное время. Если задержка в приеме любой из таблеток составляет более 12 ч, контрацептивная защита может снизиться. Женщина должна принять последнюю пропущенную таблетку сразу, как только вспомнит об этом, даже если это будет означать, что ей придется выпить 2 таблетки одновременно. Затем необходимо продолжить принимать таблетки в обычное время.

- При продолжающихся межменструальных кровотечениях после третьего цикла приема следует обратиться к врачу для установления причины их возникновения.
- При отсутствии менструальноподобной реакции следует продолжить прием таблеток по обычной схеме и срочно обратиться к врачу для исключения беременности; при подтверждении беременности следует немедленно прекратить прием КОК.
- После прекращения приема препарата беременность может наступить уже в первом цикле. Если женщина планирует беременность непосредственно после отмены КОК, она должна заблаговременно (за 3 мес) позаботиться о приеме витаминов группы В (особенно фолиевой кислоты), синтез которых во время приема КОК снижается. Исключение относится к препаратам Ярина+ и Джес+, содержащих метафолин в своем составе.
- Одновременное применение антибиотиков, антиретровирусных препаратов, а также противосудорожных препаратов в большинстве случаев создает угрозу снижения контрацептивного эффекта КОК. При необходимости одновременного приема следует дополнительно использовать презерватив и обратиться к врачу для решения вопроса о приемлемости метода.
- При появлении рвоты (в течение 3 ч после приема препарата) необходимо дополнительно принять еще одну таблетку.
- Диарея, продолжающаяся в течение нескольких дней, требует использования дополнительного метода контрацепции до очередной менструальноподобной реакции.
- При внезапной локализованной сильной головной боли, приступе мигрени, боли за грудиной, остром нарушении зрения, затрудненном дыхании, желтухе, повышении АД более 160/100 мм рт.ст. необходимо прекратить прием препарата и обратиться к врачу.
- Женщина должна быть проинформирована о том, что использование КОК, пластыря или вагинального кольца не защищает от ИППП/ВИЧ-инфекции и других болезней, передаваемых половым путем.

30.1.2. Трансдермальные контрацептивные системы

Трансдермальная контрацептивная система «Евра» представляет собой тонкий кусочек гибкого пластика. Из пластыря непрерывно высвобождаются в кровь два гормона — ЭЭ и норэргестромин (аналог орального норгестимата).

Пластырь можно наклеивать на одну из четырех возможных зон: ягодицы, грудь (за исключением молочных желез), внутренняя поверхность плеча, нижняя часть живота.

В течение одного менструального цикла используют три пластыря, каждый из которых наклеивают на 7 дней. Менять пластырь необходимо в один и тот же день недели. Затем следует сделать 7-дневный перерыв, во время которого наступает менструальноподобная реакция.

По дозам поступающих в кровь гормонов система «Евра» соответствует низкодозированному КОК. Режим приема «Евра» соответствует монофазному стандартному режиму 21+7.

Механизм действия идентичен механизму действия КОК. Главным противозачаточным эффектом контрацептивного пластыря является подавление овуляции. Эффективность метода зависит от пользователя: риск наступления незапланированной беременности повышается, когда женщина запаздывает с заменой пластыря или удлинит безгормональный интервал.

Трансдермальный путь введения не снижает активности этинильных стероидов, входящих в состав «Евра», в отношении печеночного биосинтеза. Поэтому безопасность применения контрацептивного гормонального пластыря рассматривается в контексте тех же категорий, которые существуют для оральной контрацепции. Одновременное применение лекарственных средств, усиливающих активность микросомальных ферментов печени, снижает противозачаточную эффективность «Евра», так же как и КОК. Возникновение рвоты или диареи при использовании «Евра» не требует дополнительных методов предохранения.

Главные преимущества применения «Евра» связаны с удобством его использования.

Недостатки:

- эффективность пластыря снижается у женщин с массой тела 90 кг и более;
- отсутствие анонимности контрацептивного выбора;
- возможность отклеивания пластыря;
- если отклеивание пластыря не замечено женщиной в течение 48 ч, противозачаточный эффект утрачивается;
- возможность местных побочных реакций.

30.1.3. Гормоносодержащее вагинальное контрацептивное кольцо «НоваРинг»

«НоваРинг» — гибкое кольцо, помещаемое во влагалище. Из кольца непрерывно высвобождаются два гормона — ЭЭ и этоногестрел (аналог орального дезогестрела). Высвобождаемые гормоны всасываются через стенки влагалища и попадают в кровоток.

Каждое кольцо предназначено для применения в течение одного менструального цикла. Женщина сама вводит и удаляет «НоваРинг». Кольцо вводят с 1-го по 5-й день менструального цикла, в течение 3 нед оно находится во влагалище, затем его удаляют и после 7-дневного перерыва вводят следующее кольцо. При использовании кольца позднее 5-го дня от начала менструации в течение первых 7 дней его применения необходимо использовать дополнительную контрацепцию.

Основной механизм действия идентичен механизму действия КОК и состоит в подавлении овуляции. По суточной дозе ЭЭ, циркулирующей в крови, вагинальный гормональный контрацептив эквивалентен микродозированному КОК. Фармакологическим преимуществом «НоваРинг», как и пластыря «Евра», является создание постоянной концентрации действующих веществ в кровотоке. Противопоказания к использованию «НоваРинг» идентичны таковым при приеме КОК.

Считается, что «НоваРинг» имеет те же профилактические и лечебные эффекты, которые характерны для КОК, содержащих прогестины нортестостеронового ряда. Если женщина желает отсрочить наступление менструации, «НоваРинг» можно использовать в пролонгированном режиме, вводя новое кольцо во влагалище непосредственно после извлечения предыдущего кольца. Пролонгированный или непрерывный режим приема можно использовать в лечебных целях (профилактика рецидивов эндометриоза).

Преимущества:

- хороший контроль цикла;
- простой контроль режима приема;
- отсутствие необходимости ежедневного приема таблеток или еженедельного переклеивания пластыря;
- низкая частота ошибок приема обуславливает повышение контрацептивной надежности;

- возможность самостоятельного использования (без участия медицинского персонала);
- в некоторых исследованиях описано улучшение качества сексуальной жизни.

Недостатки:

- наличие дополнительного противопоказания — нарушение анатомии влагалища (риск экспульсии контрацептива);
- возможное увеличение белей, связанных с раздражением слизистой оболочки влагалища.

Имеющиеся в настоящее время данные свидетельствуют о том, что у женщин с плоскоклеточными интраэпителиальными поражениями на ранних стадиях использование влагалищного кольца не ухудшает течения заболевания.

Комбинированные гормональные контрацептивы, зарегистрированные в РФ, представлены в табл. 30.1.

Таблица 30.1. Комбинированные гормональные контрацептивы (название и состав препаратов)

Название препарата	Состав препарата	
	Эстроген	Прогестин
Низкодозированные, режим 21+7		
«Диане-35»	35 мкг ЭЭ	Ципротерон 2 мг
«Силест»	35 мкг ЭЭ	Норгестимат 0,25 мг
«Микрогинон»	30 мкг ЭЭ	ЛНГ 0,15 мг
«Ригевидон»	30 мкг ЭЭ	ЛНГ 0,15 мг
«Оралкон»	30 мкг ЭЭ	ЛНГ 0,15 мг
«Минизистон»	30 мкг ЭЭ	ЛНГ 0,125
«Фемоден»	30 мкг ЭЭ	Гестоден 0,075 мг
«Линдинет-30»	30 мкг ЭЭ	Гестоден 0,075 мг
«Марвелон»	30 мкг ЭЭ	Дезогестрел 0,15
«Регулон»	30 мкг ЭЭ	Дезогестрел 0,15
«Ярина»	30 мкг ЭЭ	Дроспиренон 3 мг
«Ярина Плюс» (в состав включен левомефолонат кальция 451 мкг)	30 мкг ЭЭ	Дроспиренон 3 мг
«Мидиана»	30 мкг ЭЭ	Дроспиренон 3 мг
«Жанин»	30 мкг ЭЭ	Диенгест 2 мг
«Силует»	30 мкг ЭЭ	Диенгест 2 мг
«Белара»	30 мкг ЭЭ	Хлормадион 2 мг
«МОДЭЛЛЬ ПРО»	35 мкг ЭЭ	Дроспиренон 3 мг
«МОДЭЛЛЬ ПЬЮР»	35 мкг ЭЭ	Ципротерон 2 мг
Микродозированные, режим 21+7		
«Минизистон 20 фем»	20 мкг ЭЭ	ЛНГ 0,1 мг
«Мерсилон»	20 мкг ЭЭ	Дезогестрел 0,15 мг
«Новинет»	20 мкг ЭЭ	Дезогестрел 0,15 мг

Название препарата	Состав препарата	
	Эстроген	Прогестин
«Логест»	20 мкг ЭЭ	Гестоден 0,075 мг
«Линдинет-20»	20 мкг ЭЭ	Гестоден 0,075 мг
Трансдермальная система «Евра» (контрацептивный пластырь)	600 мкг ЭЭ (эквивалентно в сутки 20 мкг) 20 мкг ЭЭ	Норэлгестромин 6,0 мг (эквивалентно в сутки 0,150 мг)
Вагинальное контрацептивное кольцо «НоваРинг»	2,7 мг ЭЭ (эквивалентно в сутки 15 мкг) 15 мкг ЭЭ	Этоногестрел 11,7 мг (эквивалентно в сутки 0,120 мг)
Микродозированные, режим 24+4		
«Джес»	20 мкг ЭЭ	Дроспиренон 3 мг
«Джес Плюс» [в состав включен левомефолонат кальция 451 мкг]	20 мкг ЭЭ	Дроспиренон 3 мг
«Димиа»	20 мкг ЭЭ	Дроспиренон 3 мг
«МОДЭЛЛЬ ТРЕНД»	20 мкг ЭЭ	Дроспиренон 3 мг
Трехфазные оральные контрацептивы		
«Триквилар»	30 мкг ЭЭ (6 драже) 40 мкг ЭЭ (5 драже) 30 мкг ЭЭ (10 драже)	ЛНГ 0,05 мг ЛНГ 0,075 мг ЛНГ 0,125 мг
«Три-регол»	30 мкг ЭЭ (6 драже) 40 мкг ЭЭ (5 драже) 30 мкг ЭЭ (10 драже)	ЛНГ 0,05 мг ЛНГ 0,075 мг ЛНГ 0,125 мг
«Тризистон»	30 мкг ЭЭ (6 драже) 40 мкг ЭЭ (5 драже) 30 мкг ЭЭ (9 драже)	ЛНГ 0,05 мг ЛНГ 0,075 мг ЛНГ 0,125 мг
«Тригестрел»	30 мкг ЭЭ (6 драже) 40 мкг ЭЭ (5 драже) 30 мкг ЭЭ (9 драже)	ЛНГ 0,05 мг ЛНГ 0,075 мг ЛНГ 0,125 мг
«Три-Мерси»	35 мкг ЭЭ (7 драже) 40 мкг ЭЭ (7 драже) 30 мкг ЭЭ (7 драже)	Дезогестрел 0,05 мг Дезогестрел 0,1 мг Дезогестрел 0,15 мг
Контрацептивы, содержащие эстрадиол		
«Зоэли»	1,5 мг ЭЭ	Номегэстрол 2,5 мг
«Клайра»	3 мг эндогенного эстрадиола (2 драже) 2 мг эндогенного эстрадиола (5 драже) 2 мг эндогенного эстрадиола (17 драже) 1 мг эндогенного эстрадиола (2 драже)	Диеногест 2 мг Диеногест 3 мг

30.1.4. Прогестиновые оральные контрацептивы

ПОК — таблетки, содержащие малые дозы синтетического прогестагена. В упаковке содержится 28 или 35 активных таблеток, которые принимают ежедневно в одно и то же время. Прогестиновые таблетки не содержат эстрогена, что обеспечивает возможность их применения кормящими матерями, а также женщинами, которым эстрогены противопоказаны. Кроме того, ПОК следует предлагать как метод выбора женщинам, у которых непереносимость КОК (побочные реакции) обусловлена эстрогенным компонентом.

Среди ПОК дезогестрелсодержащие препараты (Лактинет) обладают рядом лечебно-профилактических свойств, связанных с контролем роста эндометрия при его доброкачественных пролиферативных заболеваниях и дисменореей. Эти особенности сопоставимы с таковыми у КОК. Уникальным лечебным свойством дезогестрелсодержащих ПОК, отличающим их от комбинированных контрацептивов, является возможность купирования или значительного снижения частоты и интенсивности приступов менструальной мигрени. Менструальная мигрень — особый вид мигрени без ауры, отличается сопряженностью приступов с менструацией и подразделяется на «чистую» менструальную мигрень, возникающую исключительно во время менструации, и менструально-ассоциированную мигрень. Второй вариант мигрени характеризуется возникновением приступов не только во время менструации, но и в другие дни цикла, с преимущественной частотой в перименструальные дни. Мигрень без ауры является относительным противопоказанием к назначению КОК в зависимости от возраста женщины и связи с приемом препаратов. Непрерывный режим применения ПОК, содержащих дезогестрел, обладает доказанным лечебным эффектом при менструальной мигрени и безопасен с позиций сосудистого риска.

Основной механизм контрацептивного действия ПОК заключается в сгущении цервикальной слизи, что препятствует продвижению сперматозоидов к яйцеклетке, и изменении эндометрия. У дезогестрелсодержащих контрацептивов установлен дополнительный механизм контрацептивного действия — подавление овуляции более чем в 90% циклов. Остальные ПОК, объединенные в группу мини-пили, подавляют овуляцию не более чем в 40% циклов, что несколько снижает их противозачаточную надежность. При правильном использовании мини-пили частота наступления беременности составляет 5 на 100 женщин в течение года по сравнению с 1 при применении КОК («ошибка» метода).

Восстановление фертильности после отмены метода происходит немедленно.

РЕЖИМ ПРИЕМА ПРОГЕСТИНОВЫХ ОРАЛЬНЫХ КОНТРАЦЕПТИВОВ

ПОК принимают в непрерывном режиме в одно и то же время суток, начиная с 1-го дня менструального цикла. Эффективность зависит от пользователя: риск наступления беременности повышается в тех случаях, когда женщина нарушает режим приема таблеток, поэтому рекомендуют тщательно его соблюдать. Отклонение во времени приема не должно быть более 3 ч для мини-пили (ПОК, содержащие линестрелол или ЛНГ) и 12 ч для дезогестрела. У кормящих матерей при типичном характере применения метода на 100 женщин, принимающих ПОК в течение первого года, обычно приходится от 3 до 10 случаев незапланированной беременности. При ежедневном приеме таблеток в одно и то же время на 100 женщин, применяющих ПОК в первый год, приходится менее 1 случая незапланированной беременности (9 на 1000).

ВОЗМОЖНЫЕ ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ ПРОГЕСТИНОВЫХ ОРАЛЬНЫХ КОНТРАЦЕПТИВОВ

- Нарушения менструального цикла (оцениваются в 90-дневный референсный период): аменорея — отсутствие кровянистых выделений; редкие — 1–2 эпизода кровянистых выделений в 90-дневный интервал; частые — 6 и более эпизодов кровянистых выделений в 90-дневной интервал; продолжительные — более 14 дней (ВОЗ, 2006).
- Тошнота, рвота.
- Депрессия.
- Снижение либидо.
- Увеличение массы тела.
- Головная боль, головокружение.
- Угревая сыпь.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИЕМУ ПРОГЕСТИНОВЫХ ОРАЛЬНЫХ КОНТРАЦЕПТИВОВ

- К абсолютным противопоказаниям (категория 4) относят только РМЖ в настоящее время.
- Относительные противопоказания к приему ПОК (категория 3).
 - ✧ Высокий риск для здоровья женщины в случае наступления нежелательной беременности. Однако это не относится к дезогестрелсодержащим препаратам, эффективность которых сопоставима с КОК.
 - ✧ Хирургическое лечение ожирения в анамнезе, сопровождаемое укорочением функциональной длины тонкой кишки.
 - ✧ Острый ТГВ/ТЭЛА.
 - ✧ Ишемическая болезнь сердца, в том числе после оперативного лечения.
 - ✧ Инсульт (в том числе в анамнезе).
 - ✧ Системная красная волчанка при наличии антифосфолипидных антител.
 - ✧ Мигрень с аурой, возникшая на фоне приема ПОК.
 - ✧ РМЖ в анамнезе, отсутствуют признаки рецидива в течение 5 лет наблюдения.
 - ✧ ВИЧ-инфицированные женщины, получающие антиретровирусную терапию усиленными ритонавиром ингибиторами протеаз.
 - ✧ Декомпенсированный цирроз печени.
 - ✧ Злокачественные опухоли печени, гепатоцеллюлярная аденома.
 - ✧ Первичный склерозирующий холангит, осложненный циррозом.
 - ✧ Осложненная трансплантация внутренних органов.
 - ✧ Сопутствующая терапия противосудорожными препаратами (кроме ламотриджина), рифампицином или рифабутином.

ПРАВИЛА НАЗНАЧЕНИЯ ПРОГЕСТИНОВЫХ ОРАЛЬНЫХ КОНТРАЦЕПТИВОВ

- Первичное назначение. Прием таблеток следует начать в первый день менструального цикла (в первый день менструального кровотечения). Принимать следует по 1 таблетке 1 раз в день ежедневно, в порядке, указанном на упаковке. Прием каждой последующей таблетки из упаковки начинают немедленно после окончания предыдущей, без какого-либо перерыва.
- ПОК могут быть назначены сразу после аборта. ПОК могут быть назначены через 3 нед после родов у некормящих женщин или у кормящих женщин через 6 нед после родов.

Эффективность ПОК составляет, по данным различных источников, от 0,3–0,8 случаев беременности на 100 женщин в год.

РЕКОМЕНДАЦИИ ПАЦИЕНТКАМ, ПРИНИМАЮЩИМ ПРОГЕСТИНОВЫЕ ОРАЛЬНЫЕ КОНТРАЦЕПТИВЫ

Не пропускать прием таблеток.

Принимать препарат в одно и то же время (например, вечером перед сном), запивая достаточным количеством воды.

Если прием таблетки был пропущен в первую неделю их применения и при этом было половое сношение в течение недели, предшествовавшей пропуску таблеток, следует продумать вопрос о возможности наступления беременности.

Одновременное применение некоторых антибиотиков, антиретровирусных препаратов, а также противосудорожных препаратов может снизить контрацептивный эффект ПОК. При необходимости одновременного приема следует дополнительно использовать презерватив и обратиться к врачу для решения вопроса о приемлемости метода.

При продолжающихся межменструальных кровотечениях после третьего цикла следует обратиться к врачу для установки причины их возникновения.

Женщина должна быть проинформирована о том, что использование ПОК не защищает от ИППП/ВИЧ-инфекции и других болезней, передаваемых половым путем.

30.1.5. Подкожные имплантаты

Имплантаты — небольшие стержни размером со спичку, высвобождающие в кровь прогестин — искусственный аналог естественного прогестерона. Введение имплантата осуществляется прошедшим специальную подготовку медицинским работником посредством выполнения небольшой хирургической операции, в результате которой имплантат помещают под кожу верхней трети плеча. Имплантаты не содержат эстрогена и, соответственно, могут применяться кормящими матерями, а также женщинами, которым противопоказаны эстрогенсодержащие контрацептивы. Это один из наиболее эффективных и продолжительных по своему контрацептивному эффекту методов — менее 1 случая незапланированной беременности на каждые 100 женщин, применяющих метод в течение первого года (5 случаев на 10 000 женщин). Восстановление фертильности происходит сразу после отмены метода.

В РФ зарегистрированы «Импланон» и «Импланон НКСТ» (рентгеноконтрастный аналог) — имплантаты для подкожного применения. Одностержневой контрацептивный препарат помещен в иглу стерильного одноразового аппликатора, который содержит 68 мг этоноргестрела. Длительность действия — до 3 лет (не подвергается биологическому распаду, поэтому имплантат нельзя оставлять в месте введения в течение >3 лет).

Преимущества:

- самая высокая контрацептивная эффективность, превосходящая женскую и мужскую стерилизацию;
- отсутствие необходимости ежедневного приема;
- быстрое восстановление фертильности после отмены;
- возможность применения у женщин различного возраста;
- снижение частоты дисменореи.

Недостатки:

- невозможность самостоятельного использования (введение и удаление проводит врач);
- отсутствие анонимности контрацептивного выбора (имплантат может быть виден — крайне редко);

- на месте введения препарата может развиваться фиброз, абсцесс, образоваться шрам;
- возможность местных побочных реакций.

ПРАВИЛА НАЗНАЧЕНИЯ ИМПЛАНТАТА

- Первичное назначение. Имплантат следует ввести в течение первых 5 дней, но самое позднее — в 5-й день менструального кровотечения. Перед введением имплантата следует исключить беременность.
- Введение и удаление препарата (по желанию женщины в любое время или в конце 3-летнего периода применения) проводится в асептических условиях врачом, прошедшим обучение и владеющим соответствующими методиками.
- После введения локализация имплантата должна быть подтверждена пальпаторно. При невозможности точно установить локализацию препарата или сомнениях следует уточнить, где находится имплантат, с использованием визуализирующих методик (УЗИ, КТ, МРТ). Пока не подтверждено наличие имплантата, следует применять негормональные (барьерные) методы контрацепции.
- При переходе с КОК имплантат предпочтительно ввести на следующий день после приема последней активной таблетки КОК.
- После аборта или выкидыша в I триместре имплантат следует ввести немедленно или в течение 5 дней после аборта; после аборта или выкидыша во II триместре имплантат должен быть введен между 21-м и 28-м днем после аборта.
- После родов при грудном вскармливании имплантат следует ввести по завершении 4 нед после родов. Женщине следует применять барьерный метод контрацепции в течение 7 дней после введения имплантата. Если в течение этого периода были половые контакты, следует исключить беременность.
- После родов при отсутствии грудного вскармливания имплантат следует ввести между 21-м и 28-м днем послеродового периода.
- При правильном введении имплантата в рекомендуемые сроки дополнительный метод контрацепции не требуется. При отклонении от рекомендуемого периода введения имплантата всегда следует предупреждать женщину о необходимости применения барьерного метода контрацепции в течение 7 дней. Если в течение этого периода были половые контакты, необходимо исключить беременность.

РЕКОМЕНДАЦИИ ПАЦИЕНТКАМ, ПРИМЕНЯЮЩИМ ИМПЛАНТАТЫ

- Женщина должна быть проинформирована о возможности удаления имплантата в любое время по ее желанию и необходимости его удаления через 3 года использования.
- После введения имплантат должен определяться пальпаторно.
- При отклонении от рекомендуемого периода введения имплантата необходимо применять дополнительные методы контрацепции в течение 7 дней. Если в течение этого периода были половые контакты, необходимо исключить беременность.
- Женщинам с предрасположенностью к хлоазме следует избегать воздействия солнечных лучей или ультрафиолетового излучения во время применения препарата.
- Имплантат может вызывать различные нарушения менструального цикла. При продолжающихся межменструальных кровотечениях после третьего цикла следует обратиться к врачу для установления причин их возникновения.

- Женщина должна быть проинформирована о том, что использование имплантата не защищает от ИППП/ВИЧ-инфекции и других болезней, передаваемых половым путем.

ВОЗМОЖНЫЕ ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ ИМПЛАНТАТА

- Головная боль, головокружение.
- Акне.
- Болезненность в молочных железах, боль в груди.
- Нерегулярные менструации.
- Увеличение или снижение массы тела.
- Эмоциональная лабильность, нервозность.
- Депрессия.
- Галакторея.
- Снижение либидо.
- Тошнота, рвота.
- Запоры, диарея.
- АГ.
- Аллергические реакции.
- Образование кровоподтека, незначительное местное раздражение, боль или зуд в месте введения.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ИСПОЛЬЗОВАНИЮ ИМПЛАНТАТА

- К абсолютным противопоказаниям (категория 4) относят только РМЖ в настоящий момент.
- Относительные противопоказания (категория 3).
 - ◇ Лактация менее 6 нед после родов.
 - ◇ Острый ТГВ/ТЭЛА.
 - ◇ Ишемическая болезнь сердца в настоящий момент и в анамнезе, в том числе после оперативного лечения.
 - ◇ Инсульт (в том числе в анамнезе).
 - ◇ Системная красная волчанка при наличии антифосфолипидных антител.
 - ◇ Мигрень с аурой в любом возрасте на фоне применения имплантата.
 - ◇ Кровотечения из половых путей неясной этиологии до выяснения причины.
 - ◇ РМЖ в анамнезе, отсутствуют признаки рецидива в течение 5 лет наблюдения.
 - ◇ Декомпенсированный цирроз печени.
 - ◇ Злокачественные опухоли печени, гепатоцеллюлярная аденома.
 - ◇ Первичный склерозирующий холангит, осложненный циррозом.
 - ◇ Осложненная трансплантация внутренних органов.
- Состояния, требующие особого контроля при приеме КОК (категория 2).
 - ◇ АГ с систолическим давлением 160 мм рт.ст. и более, и/или диастолическим давлением 100 мм рт.ст. и более, и/или с наличием гипертензивной ретинопатии.
 - ◇ АГ с систолическим давлением 140–159 мм рт.ст. и/или диастолическим 90–99 мм рт.ст.
 - ◇ Заболевания сосудов (ишемическая болезнь сердца, сопровождаемая стенокардией, болезнью периферических сосудов, сопровождаемые хромотой, гипертензивная ретинопатия, транзиторные ишемические атаки).
 - ◇ Совокупность двух и более факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (АГ, курения, СД, ишемической болезни сердца, заболеваний сосудов, ожирения).
 - ◇ ТГВ/ТЭЛА в анамнезе, антикоагулянтная терапия не используется.

- ✦ ТГВ/ТЭЛА, стабилизация на антикоагулянтной терапии не менее 3 мес.
- ✦ Обширное оперативное вмешательство, связанное с длительной иммобилизацией (операции продолжительностью более 30 мин).
- ✦ Выявленные тромбогенные мутации (фактор Лейдена, протромбиновая мутация, недостаточность протеинов S, C и антитромбина).
- ✦ Подтвержденная гиперлипидемия.
- ✦ Вторичная болезнь Рейно с волчаночным антикоагулянтом.
- ✦ Системная красная волчанка без наличия антифосфолипидных антител, включая состояния, сопровождаемые тяжелой тромбоцитопенией и необходимостью иммуносупрессивной терапии.
- ✦ Мигрень без очаговой неврологической симптоматики (ауры) в любом возрасте.
- ✦ Мигрень с аурой в анамнезе до применения имплантата.
- ✦ Нерегулярные и/или обильные или продолжительные менструации.
- ✦ CIN и РШМ (в период ожидания терапии).
- ✦ Недиагностированное образование молочной железы (до установления диагноза, которое должно произойти как можно скорее).
- ✦ Известное носительство генетической мутации, ассоциированное с РМЖ (например, *BRCA 1/2*). В ряде клинических ситуаций категория может быть заменена на 1-ю при индивидуальной оценке риска.
- ✦ Необходимость антиретровирусной терапии ВИЧ-инфицированных женщин. В ряде клинических ситуаций категория может быть заменена на 1-ю при индивидуальной оценке риска.
- ✦ СД независимо от наличия ангиопатий и длительности заболевания.
- ✦ Желчнокаменная болезнь и другие заболевания желчного пузыря независимо от клинических проявлений, состояние после холецистэктомии.
- ✦ Холестаз, ранее связанный с приемом КОК.
- ✦ Доброкачественные опухоли печени.
- ✦ Неосложненные случаи трансплантации внутренних органов.
- ✦ Сопутствующая терапия противосудорожными препаратами (кроме ламотриджина), рифампицином или рифабутином.

С точки зрения решения проблемы незапланированной беременности, угрожающей жизни и здоровью женщин, имплантаты могут быть использованы у пациенток с осложненными приобретенными пороками сердца (категория 1), СД (категория 2, независимо от тяжести течения и давности заболевания), РЭ и РЯ (в ожидании начала лечения, категория 1), эпилепсией (категория 1), АГ (систолическое АД >160 мм рт.ст. или диастолическое АД >100 мм рт.ст., категория 2), ВИЧ-инфекцией (категории 1–2, с учетом риска лекарственного взаимодействия с антиретровирусными препаратами), трофобластической болезнью (категория 1), серповидноклеточной анемией (категория 1), ИППП (категория 1), системной красной волчанкой (без наличия антифосфолипидных антител, категория 2), тромбогенными мутациями (категория 2), туберкулезом (категория 1).

30.1.6. Гормоносодержащие внутриматочные контрацептивы

В настоящее время в отечественной практике широко используют ЛНГ-ВМС «Мирена», которая сочетает высокую контрацептивную эффективность и терапевтические свойства гормональных контрацептивов с удобствами и длительным действием ВМК. «Мирена» состоит из белой или почти белой гормонально-эластомерной сердцевинки, помещенной на Т-образном корпусе. Вертикальный стержень ВМС является резервуаром диаметром 2,8 мм и длиной 19 мм и содержит

ЛНГ. Резервуар покрыт полидиметилсилоксановой мембраной, через которую высвобождается 20 мкг ЛНГ в сутки. Длительность использования ЛНГ-ВМС — 5 лет, хотя результаты наблюдательных исследований демонстрируют сохранение противозачаточного потенциала до 7 лет использования.

Основной механизм действия — сужение слизистого отделяемого цервикального канала, что предупреждает проникновение спермы в матку. Второй механизм действия — предупреждение оплодотворения яйцеклетки вследствие угнетения подвижности сперматозоидов в матке и маточных трубах. Третий механизм действия ЛНГ-ВМС связан с локальным влиянием ЛНГ на эндометрий, что проявляется торможением пролиферации, атрофией эпителия и децидуоподобной реакцией стромы. Эти изменения обеспечивают невозможность имплантации. ЛНГ оказывает незначительное системное действие, проявляющееся в подавлении овуляции в небольшом числе циклов. Овуляторные циклы на фоне использования ЛНГ-ВМС сохраняются у 85–95% женщин.

ЛНГ-ВМС являются одним из наиболее надежных методов контрацепции: на 100 женщин, применяющих метод в течение первого года, приходится менее 1 случая незапланированной беременности (2 случая на 1000 пользователей). Незначительный риск наступления незапланированной беременности продолжает сохраняться и по истечении первого года после введения ЛНГ-ВМС. Такой риск существует на протяжении всего периода использования ЛНГ-ВМС: в течение 5 лет менее 1 случая на 100 женщин (от 5 до 8 случаев на 1000 женщин).

Восстановление фертильности после удаления ЛНГ-ВМС происходит практически сразу.

Защита от ИППП не обеспечивается, но риск возникновения восходящей инфекции тазовых органов снижается за счет сужения цервикальной слизи.

«Мирена» обладает рядом положительных неконтрацептивных эффектов: уменьшает объем менструальной кровопотери, выраженность дисменореи, в том числе при генитальном эндометриозе, снижает риск развития железодефицитной анемии. Продемонстрирован выраженный антипролиферативный эффект ЛНГ-ВМС в лечении гиперпластических процессов эндометрия. У женщин с обильными кровотечениями, обусловленными миомой, не деформирующей полость матки, или аденомиозом, применение «Мирены» эффективно в контроле кровопотери и профилактике железодефицитной анемии. Показания к назначению ЛНГ-ВМС во многих странах, помимо контрацепции, включают идиопатическую меноррагию и защиту эндометрия от гиперплазии при проведении МГТ.

В РФ для использования ЛНГ-ВМС зарегистрированы три показания: контрацепция; идиопатическая меноррагия; профилактика гиперплазии эндометрия во время заместительной терапии эстрогенами.

С учетом лечебных преимуществ метода «Мирена» является средством первого выбора у женщин, страдающих обильными маточными кровотечениями. Следует рассматривать ЛНГ-ВМС как средство первого выбора для контрацепции в перименопаузе, с учетом возможности применения ее в виде компонента МГТ.

Преимущества:

- очень высокая контрацептивная эффективность;
- хорошая переносимость;
- минимальное системное влияние на организм;
- отсутствие необходимости ежедневного приема;
- быстрое восстановление фертильности после отмены.

Недостатки:

- невозможность самостоятельного использования (введение и удаление проводит врач);
- возможность местных побочных реакций.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ И ОСЛОЖНЕНИЯ

Редко использование «Мирены» сопровождается изменениями настроения, головной болью, масталгией, тошнотой, появлением акне, прибавкой массы тела. Выраженность этих побочных эффектов обычно менее значима, чем при использовании прогестагенных контрацептивов с системным механизмом действия.

Возможно развитие функциональных кист яичников (у 12–30% пациенток), которые, как правило, регрессируют самостоятельно и не требуют лечения и удаления ЛНГ-ВМС. Тем не менее, учитывая тот факт, что функциональные кисты могут маскировать возникновение истинной опухоли яичника, при выявлении овариального образования показан динамический УЗ-контроль на протяжении 3 мес. Если за период наблюдения киста не подвергается обратному развитию и не уменьшается в размерах, следует провести обследование и оперативное лечение соответственно алгоритму ведения пациенток с подозрением на опухоль яичника. Перед хирургическим лечением ЛНГ-ВМС рекомендуется извлечь.

Возможные нарушения менструального цикла:

- ациклические маточные кровотечения;
- олиго- и аменорея.

Даже при наличии ациклических кровотечений суммарная кровопотеря на фоне применения «Мирены» за сопоставимые промежутки времени снижается наиболее существенно по сравнению с плацебо, кровоостанавливающими средствами (транексамовая кислота, НПВС), другими гормональными контрацептивами. Наступление аменореи для женщин с обильными менструациями и железодефицитной анемией может рассматриваться как преимущество метода. Аменорея при использовании ЛНГ-ВМС обусловлена выраженным действием прогестина на эндометрий и не связана с подавлением фолликулогенеза. После извлечения ЛНГ-ВМС состояние эндометрия нормализуется в течение 1 мес.

ОСЛОЖНЕНИЯ, СВЯЗАННЫЕ С ВНУТРИМАТОЧНЫМ ВВЕДЕНИЕМ

Экспульсия (самопроизвольное изгнание) ВМС у 20% пациенток происходит в течение первого года контрацепции. Экспульсия часто протекает бессимптомно. К возможным симптомам относится дискомфорт во влагалище, боль, мажущие кровяные выделения, диспареуния, удлинение нитей ВМК, обнаружение ВМК во влагалище. Учитывая возможность отсутствия симптоматики, женщинам рекомендуют проверять наличие нитей ВМК в течение первых месяцев использования контрацептива.

ПРОТИВПОКАЗАНИЯ К ИСПОЛЬЗОВАНИЮ ЛЕВОНОРГЕСТРЕЛ-СОДЕРЖАЩЕЙ ВНУТРИМАТОЧНОЙ СИСТЕМЫ

- Абсолютные противопоказания (категория 4).
 - ✧ Послеродовой сепсис.
 - ✧ Период после септического аборта.
 - ✧ Вагинальные кровотечения неустановленной этиологии в настоящий момент.
 - ✧ Злокачественная трофобластическая болезнь.
 - ✧ РМЖ в настоящий момент.
 - ✧ РЭ в настоящий момент.
 - ✧ РШМ в настоящий момент.
 - ✧ Миома матки с деформацией полости матки.
 - ✧ Анатомические аномалии, ассоциированные с деформацией полости матки.
 - ✧ Воспалительные заболевания органов таза в настоящий момент.

- ◇ Гнойный цервицит, хламидийная инфекция или гонорея в настоящее время.
- ◇ Установленный тазовый туберкулез.
- Относительные противопоказания (категория 3).
 - ◇ Первые 4 нед после родов.
 - ◇ Острый ТГВ/ТЭЛА.
 - ◇ Ишемическая болезнь сердца в настоящий момент и в анамнезе, в том числе после оперативного лечения.
 - ◇ Инсульт (в том числе в анамнезе).
 - ◇ Системная красная волчанка при наличии антифосфолипидных антител.
 - ◇ Мигрень с аурой, возникшая на фоне применения ЛНГ-ВМС.
 - ◇ Трофобластическая болезнь.
 - ◇ РМЖ в анамнезе, отсутствуют признаки рецидива в течение 5 лет наблюдения.
 - ◇ РЯ в настоящее время.
 - ◇ Очень высокий риск ИППП.
 - ◇ Необходимость антиретровирусной терапии ВИЧ-инфицированных женщин.
 - ◇ СПИД.
 - ◇ Декомпенсированный цирроз печени.
 - ◇ Злокачественные опухоли печени, гепатоцеллюлярная аденома.
 - ◇ Первичный склерозирующий холангит, осложненный циррозом.
 - ◇ Осложненная трансплантация внутренних органов.

НАБЛЮДЕНИЕ ЗА ПАЦИЕНКАМИ

В течение 1-го месяца после введения «Мирены» необходимо несколько раз проверять ее нити и убедиться, что ВМК установлен правильно.

Повторные осмотры следует проводить не реже 1 раза в 6 мес в течение 1 года, в последующем — 1 раз в год.

Следует обучить пациентку осуществлять после каждой менструации самообследование — пальпаторно проверять положение нитей ВМК. При их отсутствии необходимо выполнить трансвагинальное УЗ-сканирование.

Необходимо объяснить пациентке, что при повышении температуры тела, появлении болей в низу живота, патологических выделений из половых путей, изменении характера или задержке менструации следует как можно быстрее обратиться к врачу.

30.1.7. Экстренная контрацепция

Экстренная контрацепция — метод предупреждения беременности после незащищенного полового акта, когда требуется немедленная защита от нежелательной беременности после случайного полового акта, при разрыве презерватива, изнасиловании, неудаче другого контрацептивного метода. В этих и подобных случаях экстренную контрацепцию можно рассматривать как реальную альтернативу аборту. Вместе с тем ее нельзя рассматривать как регулярный метод предупреждения незапланированной беременности. Экстренную контрацепцию называют еще посткоитальной, «пожарной» или «аварийной» контрацепцией. В качестве средств экстренной контрацепции в настоящее время применяют прогестины или КОК, медьсодержащие внутриматочные средства, антипрогестины (мифепристон в дозе 10 мг).

Гормональные таблетки могут быть предназначены специально для этой цели — чисто прогестиновые (содержащие 1,5 мг ЛНГ в одной или двух дозах), в качестве

доступной альтернативы могут применяться КОК (метод Юзпе). Исследования показали, что таблетки на основе только ЛНГ вызывают меньше побочных эффектов и являются более эффективными, чем комбинированные таблетки.

Основной механизм действия заключается в нарушении условий для имплантации плодного яйца. Эффективность: на 100 женщин, воспользовавшихся таблетками экстренной контрацепции прогестинового ряда, приходится 1 незапланированная беременность. Обеспечивают надежное предохранение от беременности только в тех случаях, когда их принимают в течение 5 дней (120 ч) после незащищенного полового контакта. Чем раньше женщина начинает принимать таблетки после незащищенного полового контакта, тем выше эффективность данного средства контрацепции. Не нарушают течения существующей беременности.

Профилактика ИППП не обеспечивается.

Медьсодержащие ВМС могут быть использованы в течение 5 дней (120 ч) после незащищенного полового акта в качестве средства неотложной (экстренной) контрацепции. Однако в случае, когда можно рассчитать время овуляции, медьсодержащие ВМС могут быть при необходимости введены по истечении 5 дней после полового контакта, но не более чем через 5 дней после овуляции (до 19-го дня при 28-дневном менструальном цикле), таким образом избегая установки после возможной имплантации.

ЭКСТРЕННАЯ КОНТРАЦЕПЦИЯ ПРОГЕСТИНАМИ

Для прогестагенной экстренной контрацепции используют два режима приема ЛНГ:

- по 0,75 мг 2 раза с интервалом 12 ч («Постинор», «Эскинор-Ф»). Первую таблетку необходимо принять в течение 48 ч после незащищенного полового акта, вторую — через 12 ч после первой;
- дозу 1,5 мг ЛНГ («Эскапел») принимать однократно не позднее 72 ч после незащищенного полового акта, однако допустимо использование в течение 96 ч.

С целью экстренной контрацепции высокоэффективны антигестагены, например мифепристон в дозе 10 мг — 1 таблетка (препарат Гинепристон®).

В случае незащищенного полового акта, неверной схемы приема орального контрацептива, неправильного использования презерватива или химических средств контрацепции и др., применяя Гинепристон®, можно предотвратить риск незапланированной беременности. Он не оказывает негативного влияния на функцию яичников, так как кратковременно блокирует рецепторы прогестерона, быстро выводится из организма. Одну таблетку Гинепристона® принимают в течение 72 ч (3 дней) после незащищенного полового акта вне зависимости от фазы менструального цикла. Препарат разрешен к применению для экстренной контрацепции у девочек-подростков.

КОМБИНИРОВАННЫЕ ОРАЛЬНЫЕ КОНТРАЦЕПТИВЫ

К методу экстренной контрацепции с помощью КОК относится метод Юзпе, который заключается в двукратном приеме таблеток, содержащих суммарно на прием 100 мкг ЭЭ и 0,5 мг ЛНГ. Первую дозу необходимо принять в течение 72 ч после незащищенного полового акта, вторую — через 12 ч после первой.

Противопоказания:

- беременность;
- состояния, при которых противопоказаны эстрогены.

Основные побочные эффекты:

- тошнота;
- рвота;
- масталгия;
- кровотечение.

Несмотря на высокую контрацептивную эффективность экстренной контрацепции, постоянно применять данный метод нельзя — его применяют только в экстренных случаях!

В настоящее время рынок гормональной контрацепции насыщен КОК. Есть препараты, которые ярко появляются и достаточно быстро исчезают с фармацевтического рынка. А есть другие препараты, которые остаются на многие годы, заботясь о репродуктивном здоровье женщины. Это в полной мере относится к препарату Белара, который известен с 2003 г. и в странах Западной Европы является самым популярным контрацептивом. Белара — это оригинальный контрацептив в гинекологическом портфеле компании «Гедеон Рихтер», являющейся лидером в производстве контрацептивных препаратов и гарантом качества производимых лекарственных средств на протяжении десятилетий.

Белара — это низкодозированный препарат, содержащий в своем составе 30 мкг ЭЭ — эталонного эстрогена в составе КОК. Это является залогом хорошей переносимости препарата и отличного контроля цикла.

Гестагенный компонент в составе Белара — хлормадинона ацетат — относится к производным натурального прогестерона, обладая свойствами, присущими натуральному прогестерону: прогестагенным, антиэстрогенным, выраженным антиандрогенным и слабым глюкокортикоидным действием.

Антиандрогенные свойства Белары очень актуальны для контрацепции с лечебным эффектом у женщин с проявлениями ГА и обеспечивают снижение выраженности или полное исчезновение симптомов андрогензависимой дерматопатии: акне, себореи, гирсутизма. Уже через полгода приема Белары более половины пациенток отмечали полное восстановление состояния кожных покровов и уменьшение роста волос на открытых участках кожи, что способствовало значительному повышению самооценки и качества жизни этих женщин.

Важно отметить, что Белара, обладая выраженным антиандрогенным эффектом, позволяет сохранять либидо на прежнем уровне. Анкетирование 21 820 женщин, которые применяли препарат Белара в течение шести циклов, показало, что более, чем у 99,9% женщин либидо не менялось². На фоне приема Белары женщина становится привлекательной и не теряет своей сексуальной активности.

Слабое сродство хлормадинона ацетата к глюкокортикоидным рецепторам дает Беларе уникальные возможности при лечении дисменореи: ХМА обеспечивает блокаду активности фосфолипазы А₂ и ЦОГ-2 с последующим снижением синтеза PG F_{2a} и уменьшением сократительной активности матки и болевого синдрома. В исследованиях более 79% женщин отметили снижение или полное исчезновение симптомов дисменореи.

Вопрос безопасности применения КОК остается ключевым при назначении контрацептивов, в первую очередь это касается риска развития венозных тромбозов. Риск развития ВТЭ для Белары самый низкий и сопоставим с ЛНГ-содержащими КОК.

Таким образом, Белара — это уникальный контрацептив, сочетающий лечебные эффекты с превосходной переносимостью и высоким профилем безопасности.

На правах рекламы.

30.2. ВНУТРИМАТОЧНАЯ КОНТРАЦЕПЦИЯ

Внутриматочная контрацепция — один из наиболее распространенных и эффективных методов предупреждения нежелательной беременности.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

По данным ВОЗ, в настоящее время более 60 млн женщин используют различные виды ВМК, которые по популярности уступают только гормональным пероральным контрацептивам. В России данный метод контрацепции по частоте использования занимает второе место: 10,3% женщин репродуктивного возраста используют различные виды ВМК.

КЛАССИФИКАЦИЯ

ВМК подразделяют на медикаментозные и немедикаментозные.

- Немедикаментозные (инертные, или нейтральные) изготавливают из полиэтилена с добавлением сульфата бария. В настоящее время в России не используются.
- Медикаментозные содержат медь, серебро, золото, платину или прогестины.

МЕХАНИЗМ КОНТРАЦЕПТИВНОГО ДЕЙСТВИЯ

В эндометрии при использовании ВМК развивается так называемое асептическое воспаление вследствие реакции на инородное тело, характеризующееся лимфоцитарной и лейкоцитарной инфильтрацией эндометрия, наличием плазматических клеток, повышением проницаемости сосудистой стенки, наиболее выраженными в местах прилегания ВМК к участкам эндометрия. Кроме того, наблюдают несоответствие морфофункциональных изменений эндометрия фазе менструального цикла, что характерно для недостаточности лютеиновой фазы. ВМК, содержащие прогестины, кроме асептического воспаления, вызывают раннюю трансформацию и атрофию эндометрия, сгущают цервикальную слизь, чем затрудняют пенетрацию сперматозоидов. До настоящего времени нет единой точки зрения на механизм действия ВМК.

Теории механизма действия ВМК:

- теория abortивного действия;
- теория асептического воспаления;
- теория энзимных нарушений и подавления функциональной активности эндометрия, что делает невозможным имплантацию оплодотворенной яйцеклетки;
- теория ускоренной перистальтики маточных труб и сперматотоксического действия ионов меди.

Нельзя рассматривать ту или иную теорию как превалирующую, так как в осуществлении контрацептивного действия ВМК играют роль несколько механизмов.

ПРЕИМУЩЕСТВА

- 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:
 - ✦ ВМК вводят однократно на длительный срок;
 - ✦ низкая стоимость метода.

- Нет необходимости в регулярном приеме таблеток.
- Отсутствие необходимости ежедневного контроля за применением, что необходимо при приеме пероральных контрацептивных средств.

НЕДОСТАТКИ

- Усиление менструальных выделений и болей в первые несколько месяцев при применении медьсодержащих ВМК.
- Возможность спонтанной экспульсии и перфорации в момент введения.
- Увеличение риска воспалительных заболеваний органов малого таза в 1-й месяц использования ВМК с последующим бесплодием.
- Введение и удаление ВМК требует посещения гинеколога.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ ВНУТРИМАТОЧНЫХ КОНТРАЦЕПТИВОВ

Противопоказания к применению ВМК определяются критериями приемлемости и безопасности использования. Согласно этим критериям, всех пользователей контрацепции в соответствии с их состоянием можно разделить на 4 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 категории I должны относиться лица, состояние которых позволяет пользоваться методом контрацепции без ограничений при любых обстоятельствах. К категории II — пользователи, у которых преимущества метода превышают теоретический или реальный риск его использования. К категории III следует относить пользователей, которым метод, как правило, не рекомендуется, так как риск его использования обычно превышает преимущество. Исключение составляют случаи, когда более подходящий метод или средство недоступны или неприемлемы. Назначение метода контрацепции женщине, отнесенной к категории III, требует тщательной клинической оценки и доступности клинического наблюдения. Категорию IV составляют лица, которым из-за высокого риска расстройства здоровья противопоказано использование метода контрацепции.

Метод внутриматочной контрацепции противопоказан женщинам:

- в послеродовом периоде от 48 ч до 4 нед как кормящим, так и не кормящим женщинам (категория ВОЗ 3);
- сполеродовым сепсисом (категория ВОЗ 4);
- с острым тромбозом (категория 3 для прогестинсодержащего ВМК и категория 2 — для медьсодержащего);
- с антифосфолипидным синдромом (категория 3 для прогестинсодержащего ВМК и категория 1 — для медьсодержащего);
- с гестационной трофобластической болезнью (категория ВОЗ 3–4);
- с РШМ в ожидании терапии (категория ВОЗ 4);
- с РЭ в настоящий момент (категория 4);
- с РЯ в настоящий момент (категория 3);
- с миомой матки, деформирующей ее полость (категория 4);
- с любыми врожденными и приобретенными аномалиями матки, приводящими к деформации ее полости (категория 4);
- с наличием ИППП в настоящий момент (категория ВОЗ 4) или имеющим риск заражения ИППП (несколько сексуальных партнеров и/или частые ИППП в прошлом) (категория ВОЗ 3);
- с кровянистыми выделениями неясной этиологии (до установления диагноза) (категория ВОЗ 4);
- с установленным туберкулезом половых органов (категория ВОЗ 4);

- с тяжелым декомпенсированным циррозом печени (категория 3 для прогестинсодержащего ВМК и категория 2 — для медьсодержащего);
- с гепатоцеллюлярной аденомой и злокачественной гепатомой (категория 3 для прогестинсодержащего ВМК и категория 1 — для медьсодержащего);
- с ВИЧ инфицированием, находящихся на антиретровирусной терапии (категория ВОЗ 2–3);
- с осложненной несостоятельностью трансплантата внутренних органов (острая или хроническая), с васкулопатией пересаженного сердца (категория ВОЗ 3).

ОБСЛЕДОВАНИЕ ЖЕНЩИН ДО ВВЕДЕНИЯ ВНУТРИМАТОЧНЫХ КОНТРАЦЕПТИВОВ

Перед введением ВМК необходимо провести соответствующее медицинское обследование.

Сбор анамнеза в целях исключения возможных противопоказаний к введению ВМК.

Микроскопическое и бактериоскопическое исследование мазков из влагалища и шейки матки. Цитологический скрининг. Обследование на ИППП (сифилис, ВИЧ, гепатиты В и С).

ВРЕМЯ И МЕТОДИКА ВВЕДЕНИЯ ВНУТРИМАТОЧНЫХ КОНТРАЦЕПТИВОВ

- Время введения ВМК.
 - ✧ По данным экспертов ВОЗ, ВМК можно вводить в любой день менструального цикла.
 - ✧ Общепринятым временем для введения ВМК считают 4–8-й день менструального цикла, когда слизистая оболочка матки менее ранима, а канал шейки матки приоткрыт, что облегчает введение ВМК. Менструация является надежным признаком отсутствия беременности. Кровянистые выделения, возникающие сразу после процедуры, не вызывают дискомфорта у пациентки, так как менструация еще продолжается.
 - ✧ ВМК может быть введен сразу или в течение 4 дней после искусственного или самопроизвольного прерывания беременности при отсутствии признаков воспаления или кровотечения. Если в указанные сроки это не осуществлено, введение ВМК рекомендуют отложить до наступления очередной менструации.
 - ✧ Возможно одновременное прерывание нежелательной беременности и введение ВМК в полость матки. Допускается введение ВМК в послеродовом периоде (в течение 48 ч после родов), однако риск экспульсии при этом повышается. Если в указанное время ВМК не введен, процедуру следует провести через 4–6 нед после родов.
- Этапы введения ВМК.
 - ✧ Влагалищное исследование и зондирование полости матки.
 - ✧ ВМК в асептических условиях с помощью проводника вводят в полость матки, оставляя контрольные нити во влагалище, которые помогают контролировать положение ВМК в полости матки и своевременно диагностировать его экспульсию. Как правило, введение ВМК не вызывает болевых ощущений, нет необходимости в обезболивании. Женщины хорошо переносят процедуру.

НАБЛЮДЕНИЕ ЗА ПАЦИЕНКАМИ, ИСПОЛЬЗУЮЩИМИ ВНУТРИМАТОЧНЫЕ КОНТРАЦЕПТИВЫ

- В течение первой недели после введения ВМК не рекомендуют половую жизнь и интенсивную физическую нагрузку.

- Первый контрольный осмотр врач проводит через 7–10 дней, чтобы проверить наличие нитей, убедиться, что ВМК установлен правильно.
- В целях уточнения расположения ВМК в полости матки может быть проведено УЗИ.

ЭКСТРЕННАЯ КОНТРАЦЕПЦИЯ С ПОМОЩЬЮ МЕДЬСОДЕРЖАЩИХ ВНУТРИМАТОЧНЫХ КОНТРАЦЕПТИВОВ

Эффективность данного метода — одна беременность на 5000 случаев использования.

Режим использования. ВМК вводят в матку в течение 5 дней после незащищенного полового акта.

Противопоказания

Пациентки с высоким риском развития воспалительных заболеваний половых органов, в первую очередь ИППП, повышенный риск которых возникает при наличии большого количества половых партнеров, случайных половых связей и изнасилования.

ВОЗМОЖНЫЕ ПОБОЧНЫЕ РЕАКЦИИ И ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ВНУТРИМАТОЧНЫХ КОНТРАЦЕПТИВОВ

Осложнения, связанные с введением ВМК, чаще наблюдают у пациенток с нарушением менструального цикла в анамнезе, хроническими ВЗОМТ в стадии ремиссии и при недоучете противопоказаний к введению ВМК.

Осложнения внутриматочной контрацепции принято делить на три группы:

- осложнения, возникающие в момент введения ВМК;
- в процессе контрацепции;
- после извлечения ВМК.

Наиболее частыми из них являются болевой синдром, экспульсия ВМК, ВЗОМТ и кровотечения.

- Осложнения, возникающие в момент введения ВМК.
 - ✧ Разрыв шейки матки.
 - ✧ Маточное кровотечение:
 - перфорация матки;
 - вазовагусный рефлекс (коллапс).
- Осложнения, возникающие в процессе контрацепции.
 - ✧ Болевой синдром и экспульсия ВМК. Незначительные боли в нижних отделах живота 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. Экспульсию ВМК и болевой синдром чаще наблюдают у молодых нерожавших женщин, что обусловлено повышенной сократительной активностью матки. С возрастом, увеличением количества родов и абортотворности частота снижается. Экспульсия чаще происходит в течение первых дней или 1–3 мес после введения ВМК. В дифференциальной диагностике причин болевого синдрома основную роль отводят УЗИ и гистероскопии, позволяющим точно определить положение ВМК в полости матки или за ее пределами.
 - ✧ Воспалительные заболевания органов малого таза. На фоне медьсодержащих ВМК ВЗОМТ (возникают в 3,8–14,3% случаев) могут проявляться в виде эндо- и экзоцервицитов, эндометритов, пельвиоперитонита или тазового абсцесса. Чаще всего воспалительный процесс связан с обострением ранее имевшегося хронического заболевания половых органов. Вопрос

об удалении спирали и проведении антибактериальной терапии решают индивидуально для каждой женщины.

- ✧ Менометроррагии. После введения ВМК в первые 5–10 дней у женщин, как правило, появляются незначительные или умеренные кровянистые или серозные выделения, не требующие специального лечения. Возможно появление межменструальных кровянистых выделений (в 1,5–24% случаев), которые чаще возникают у женщин с нарушением менструального цикла, а также при наличии искусственных аборт в анамнезе. Вопрос о назначении терапии решают индивидуально. Если обильное кровотечение во время менструации сопровождается болью и не прекращается на фоне медикаментозной терапии, ВМК следует удалить.
- ✧ Наступление беременности. Несмотря на то, что ВМК признаны высокоэффективными, в 0,5–2% случаев может наступить беременность. Приблизительно в 1/3 случаев наступление беременности связывают с полной или частичной экспульсией ВМК.
- Осложнения, возникающие после извлечения ВМК.
 - ✧ Хронические эндометриты и сальпингофориты.
 - ✧ Бесплодие.
 - ✧ Внематочная беременность.

ПОКАЗАНИЯ К УДАЛЕНИЮ ВНУТРИМАТОЧНЫХ КОНТРАЦЕПТИВОВ

- Желание женщины.
- Истечение срока использования.
- Менопауза (год спустя после последней менструации).
- Медицинские показания:
 - ✧ беременность;
 - ✧ боли;
 - ✧ кровотечение, угрожающее жизни женщины;
 - ✧ ВЗОМТ, острые или обострение хронических;
 - ✧ рак тела или шейки матки;
 - ✧ перфорация матки или частичная экспульсия ВМК.

МЕТОДИКА ИЗВЛЕЧЕНИЯ ВНУТРИМАТОЧНЫХ КОНТРАЦЕПТИВОВ

- ВМК рекомендуют извлекать во время менструации с соблюдением всех правил асептики и антисептики.
- Перед удалением предварительно проводят влагалищное исследование.
- Шейку матки обнажают в зеркалах, затем ее и влагалище обрабатывают любым антисептиком. Контрольные нити ВМК захватывают корнцангом или пинцетом и, медленно потягивая, извлекают его. При отрыве нитей показана гистероскопия или удаление ВМК с помощью крючка.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И ПРИЕМЛЕМОСТЬ ВНУТРИМАТОЧНЫХ КОНТРАЦЕПТИВОВ

Добавление меди, золота или серебра в стержень ВМК позволило снизить частоту возможных осложнений в 2–9 раз. В то же время повысилась контрацептивная эффективность медьсодержащих ВМК, по данным ВОЗ, она составляет 93,8%.

Эффективность медьсодержащих ВМК при типичном применении составляет 0,8 беременностей на 10 женщин в течение 1 года, при абсолютно правильном — 0,6. Эффективность ВМК, содержащих прогестин, при типичном применении составляет 0,2 на 100 женщин в течение 1 года, при абсолютно правильном — 0,2. Доля женщин, продолжающих использовать метод к концу первого года, составляет 78–80%.

ВОССТАНОВЛЕНИЕ ФЕРТИЛЬНОСТИ ПОСЛЕ ИЗВЛЕЧЕНИЯ ВНУТРИМАТОЧНЫХ КОНТРАЦЕПТИВОВ

Фертильность у большинства женщин после удаления ВМК восстанавливается сразу же после его удаления: частота запланированных беременностей в течение 12 мес достигает 72–96%.

Защита от ИППП не обеспечивается.

30.3. БАРЬЕРНЫЕ МЕТОДЫ КОНТРАЦЕПЦИИ

В настоящее время в связи с быстрым ростом числа ИППП и патологии шейки матки популярность барьерных методов значительно возросла во всем мире (исключая спермициды).

Использование механических барьерных методов контрацепции позволяет не только предотвратить трансмиссивные инфекции, но и снизить риск их последствий: заболевания шейки матки, бесплодие, опухоли, обусловленные СПИД (лимфома, саркома Калози), и др. Поэтому многие текущие программы планирования семьи предусматривают их обязательное применение, не только как контрацептивных, но и, возможно, профилактических средств. В мире существует множество вариантов различных барьерных методов контрацепции. Различают мужской метод, заключающийся в использовании презерватива, и женские методы:

- диафрагмы;
- женский кондом;
- шеечный противозачаточный колпачок;
- спермицидная пена;
- спермицидные суппозитории;
- пенящиеся таблетки;
- спермицидные пасты и гели;
- спермицидные губки.

По принципу действия барьерные методы контрацепции делятся на механические и химические, некоторые из них обладают сочетанным действием.

30.3.1. Спермициды

Эффективность всех барьерных методов контрацепции в большей мере определяется тщательностью их использования.

Спермициды — это химические агенты, инактивирующие сперму во влагалище и препятствующие прохождению ее в матку, которые состоят из двух компонентов: химического, токсического для сперматозоидов, и носителя, или основы.

Наиболее известными химическими веществами, входящими в состав спермицидов, являются ноноксинол-9, октоксинол-9, менфегол и хлорид бензалкония. В настоящее время в спермицидах содержится от 52,5 мг до 230 мг различных химических агентов.

Эффективность метода зависит от пользователя: риск наступления незапланированной беременности наиболее высок в тех случаях, когда спермициды не используются при каждом половом контакте. Это один из наименее эффективных методов контрацепции. Спермициды, содержащие высокие дозы химических агентов, более эффективны, чем те, которые содержат низкие его дозы. Возможность возникновения беременности в течение 6 мес составляет 22% для спермицидов, содержащих 52,5 мг ноноксинола-9, 16% — для содержащих 100 мг и 14% — для 150 мг.

Однако личные характеристики женщин и их репродуктивное поведение могут оказаться более важными, чем состав и характеристики спермицидов.

Восстановление фертильности после отмены метода происходит сразу же.

При применении спермицидов необходимо пользоваться прилагаемой инструкцией.

Различные виды влагалищных таблеток и свечей вводятся в верхнюю часть влагалища с помощью пальца или специального проводника за 10–20 мин до коитуса. Это необходимо для того, чтобы началось их расплавление.

Кремы, гели и аэрозольные пены выпускаются либо для разового применения, либо для сочетанного применения с диафрагмой или колпачками. Аэрозоль и крем быстрее распределяются во влагалище, чем гель и свечи, и образуют барьер перед шейкой матки. В этом случае нет необходимости в выжидании определенного времени для растворения, как при использовании суппозитория и таблеток.

Контрацептивная пленка — размерами 2×2 см, обработанная тем или иным спермицидом, наиболее часто ноноксином-9. Вводится в задний свод влагалища за 10–15 мин до полового акта и там растворяется.

Контрацептивные губки — это натуральные морские губки, которые используются в качестве противозачаточных средств на протяжении столетий. В 1970-х гг. были созданы губки из натурального коллагена и синтетические губки, пропитанные спермицидом.

Вагинальная противозачаточная губка обладает сочетанным действием: механическим и химическим. Контрацептивная губка предохраняет от попадания спермы в цервикальный канал шейки матки, задерживая сперму в губке, и выделяет спермицидное вещество, содержащееся в губке.

Губки состоят из полиуретана, импрегнированного ноноксином-9 или хлоридом бензалкония, поэтому при использовании таких губок нет необходимости дополнительно вводить спермицид при повторных половых контактах. Губки упаковываются в индивидуальные герметические емкости, которые обеспечивают необходимую влажность. Губка, пропитанная спермицидами, вводится во влагалище непосредственно перед коитусом и располагается над шейкой матки. Рекомендуется не извлекать губку в течение 6 часов после коитуса, чтобы быть уверенным в том, что сперматозоиды утратили жизнеспособность.

Повторное использование губки не рекомендуется, так как в результате ее промывания удаляется значительное количество спермицида, и, следовательно, снижается эффективность. Губку можно вводить за сутки до полового акта и оставлять во влагалище до 30 ч.

Как и любой другой метод контрацепции, спермициды имеют свои положительные и отрицательные стороны.

Преимущества:

- 1) спермициды удобны и просты в применении;
- 2) их действие кратковременно;
- 3) не вызывают системных побочных эффектов;
- 4) доступны для большинства стран мира;
- 5) дешевле, чем другие виды современных контрацептивов;
- 6) женщина самостоятельно может контролировать их использование.

Недостатки:

- 1) имеют невысокую по сравнению с гормональными и внутриматочными контрацептивами эффективность. Частота незапланированных беременностей, наступивших в течение 1 года использования спермицидных средств при типичном применении, составляет 29%, при абсолютно правильном — 18%;

- 2) могут обладать местным раздражающим действием;
- 3) некоторые спермициды, особенно пенообразующие, могут создавать дискомфорт при половом контакте;
- 4) повышенная чувствительность и аллергические реакции наблюдаются у 1–5% женщин;
- 5) некоторые женщины считают этот метод контрацепции неприемлемым для себя;
- 6) профилактика ИППП не обеспечивается.

Спермициды, в частности ноноксинол-9, неэффективны в качестве бактериального средства и могут увеличить восприимчивость к ВИЧ, если используются более чем 2 раза в день. Спермициды действуют как цитотоксины и зачастую травмируют эпителий влагалища и шейки матки. Частое их использование может привести к изменению флоры влагалища и повысить риск развития инфекции мочевыводящих путей. ВОЗ считает, что использование спермицидов у женщин с высоким риском развития ВИЧ-инфекции противопоказано и относится к категории приемлемости 4, женщины, которые уже инфицированы, относятся к категории 3.

30.3.2. Механические средства барьерной контрацепции

Основным механизмом действия механических барьерных средств является создание барьера для проникновения сперматозоидов в матку. К механическим средствам предохранения от беременности относятся диафрагмы, шеечные и цервикальные колпачки, губки и кондомы.

ДИАФРАГМА

Диафрагма — это куполообразное приспособление с гибким ободком, выполненное из латекса. Внешний ободок содержит металлическую пружинку. Диафрагма выполняет функцию барьера для шейки матки. Благодаря этому диафрагма обеспечивает определенную защиту от проникновения микроорганизмов в шейку матки (гонорея, хламидиоз) и снижает риск возникновения воспалительных заболеваний шейки матки и органов малого таза.

Диафрагма должна подбираться индивидуально и вводиться обученным персоналом. После установки диафрагмы для проверки умения женщины правильно ею пользоваться рекомендуется повторное посещение врача.

Применение диафрагмы вместе со спермицидами более эффективно защищает от беременности, чем использование только диафрагмы. Обычно диафрагмы используются со спермицидным кремом, который вводится в купол диафрагмы, обращенный к влагалищной части шейки матки, кромки ее также необходимо смазать перед началом полового сношения.

Женщина должна уметь проверять положение диафрагмы, а также знать правила ее обработки и хранения. Правильно расположенная во влагалище диафрагма покрывает шейку, местно удерживает спермициды, препятствует проникновению сперматозоидов.

Диафрагма вводится перед коитусом, извлекается спустя 6–8 ч, не должна находиться во влагалище более 24 ч. После использования ее следует тщательно промыть и хранить в закрытом контейнере.

Эффективность метода зависит от пользователя: риск наступления незапланированной беременности наиболее высок, когда диафрагма не используется при каждом половом контакте. При типичном использовании диафрагмы в сочетании со спермицидами частота незапланированной беременности составляет 16 случаев на 100 женщин в течение года, при идеальном — 6 случаев.

Диафрагма может в некоторой степени защищать от некоторых ИППП, однако не должна рассматриваться как средство профилактики.

Опасность инфицирования мочевыводящих путей при использовании диафрагмы может быть сопряжена с повышенным риском для женщин, страдающих острым бактериальным эндокардитом (категория 2).

Противопоказания:

- половой инфантилизм;
- опущение стенок влагалища и матки, снижение тонуса мышц тазового дна;
- старые, плохо заживающие разрывы промежности;
- очень емкое влагалище (диафрагмы выпадают);
- острый воспалительный процесс половых органов;
- высокий риск инфицирования ВИЧ-инфекцией (категория 4 для диафрагмы установлена ввиду возможных проблем, связанных со спермицидами, а не из-за самой диафрагмы);
- ВИЧ-инфицированные и женщины со СПИДом (категория 3 для диафрагмы установлена ввиду возможных проблем, связанных со спермицидами, а не из-за самой диафрагмы);
- синдром токсического шока (категория 3);
- аллергия на латекс (категория 3 — не относится к пластиковым диафрагмам);
- аллергия на спермициды (категория 3).

ЦЕРВИКАЛЬНЫЕ КОЛПАЧКИ

Современный цервикальный колпачок изготавливается из латекса и выполняет функцию барьера для шейки матки. Часто используется вместе со спермицидами, причем спермицидный препарат наносится на его внутреннюю поверхность таким образом, чтобы он занимал примерно четверть или треть объема колпачка. Внутренняя поверхность ободка также должна быть смазана спермицидным кремом. Соответствующий тип и размер колпачка определяются во время осмотра по форме, размеру шейки матки и визуальному ее сравнению с размерами колпачка.

Рекомендации по использованию колпачков такие же, как и при использовании диафрагмы. Колпачок вводится перед коитусом, извлекается спустя 6–8 ч, не должен находиться во влагалище более 24 ч. После использования его следует тщательно промыть и хранить в закрытом контейнере.

Эффективность метода зависит от пользователя: риск наступления незапланированной беременности наиболее высок, когда цервикальный колпачок со спермицидами не используется при каждом половом контакте. У рожавших женщин при типичном использовании представляет собой один из наименее эффективных методов контрацепции; частота незапланированной беременности составляет 32 случая на 100 женщин в течение года, при идеальном и постоянном использовании — 20 случаев. Контрацептивный эффект выше у нерожавших женщин. При типичном использовании шеечного колпачка в сочетании со спермицидами частота незапланированной беременности составляет 16 случаев на 100 женщин в течение года, при идеальном — 9 случаев.

Восстановление фертильности после отмены метода происходит сразу же.

Профилактика ИППП не обеспечивается.

Противопоказания:

- острые воспалительные заболевания половых органов;
- подозрение на беременность;

- первые 6 нед после родов и аборт в II триместре беременности (неприемлемо для диафрагм и колпачков до завершения процесса инволюции);
- опущение стенок влагалища и матки;
- половой инфантилизм;
- фиксированный загиб матки;
- аномалии развития шейки матки (неприменимо, категория 4);
- синдром токсического шока в анамнезе (категория 3);
- CIN и РШМ (категория 4);
- высокий риск инфицирования ВИЧ-инфекцией (категория 4 для диафрагмы установлена ввиду возможных проблем, связанных со спермицидами, а не из-за самого цервикального колпачка);
- ВИЧ-инфицированные и женщины со СПИДом (категория 3 для колпачка установлена ввиду возможных проблем, связанных со спермицидами, а не из-за самого колпачка);
- аллергия на латекс (категория 3 — не относится к пластиковым диафрагмам);
- аллергия на спермициды (категория 3).

ПРЕЗЕРВАТИВЫ

Наиболее эффективным путем профилактики заражения ВИЧ и ИППП является использование презервативов.

Мужские и женские презервативы, выполненные из латекса, являются механическим барьером для проникновения сперматозоидов, вирусных и бактериальных инфекций во влагалище.

Женский кондом

Женский кондом состоит из свободной полиуретановой пленки с упругими кольцами на концах. Меньшее закрытое кольцо располагается во влагалище и покрывает шейку, в то время как открытое большое кольцо находится у входа во влагалище.

Эффективность метода зависит от пользователя: непостоянное и неправильное использование, соскальзывание и разрыв презерватива могут привести к незапланированной беременности и/или заражению ИППП. При типичном характере применения частота незапланированной беременности составляет 21 случай на 100 женщин в течение 1 года. При постоянном и правильном (идеальном) применении женского презерватива частота незапланированной беременности составляет 5 случаев на 100 женщин в течение 1 года.

Восстановление фертильности происходит сразу после отмены метода.

Мужской презерватив

Среди всех пар, использующих какой-либо метод планирования семьи, третья часть прибегает к методу контрацепции, требующему активного участия мужчины — презервативам (около 398 млн).

Контрацептивный эффект обеспечивается за счет создания механического барьера, препятствующего попаданию сперматозоидов во влагалище. Помимо этого, презервативы препятствуют передаче болезнетворных микроорганизмов, содержащихся в сперме, на половом члене или во влагалище, здоровому партнеру.

При типичном характере применения мужских презервативов частота незапланированной беременности составляет 15 случаев на 100 женщин в год. При систематическом и правильном применении презервативов частота незапланированной беременности составляет 2 случая на 100 женщин в год.

Наиболее частой причиной безуспешного применения барьерных методов контрацепции являются, как правило, ошибки в их использовании.

Латексные презервативы предназначены для однократного применения.

Большинство производимых презервативов упаковываются со смазкой. Это упрощает надевание презерватива и его использование. Смазки обычно изготавливают на водяной или силиконовой основе, но только не на жировой.

Факторы, влияющие на прочность презервативов:

- срок хранения;
- качество упаковки;
- условия хранения.

Недопустимо пользоваться презервативом, если упаковка нарушена, смазка высохла, цвет неравномерный или измененный, а также, если презерватив слишком липкий.

Преимущества использования презервативов:

- эффективны при правильном использовании;
- доступны;
- предохраняют от заражения ВИЧ и ИППП;
- не оказывают системного влияния на организм;
- могут приобретаться без рецепта врача;
- используются при лечении бесплодия, вызванного присутствием АСАТ;
- применяются в виде профилактических средств при редких случаях наличия у женщин аллергических реакций на сперму;
- используются для поддержания эрекции (если существуют проблемы);
- снижают вероятность развития бесплодия и РШМ.

Недостатки:

- применение их может снижать остроту ощущений при половом акте как у мужчин, так и у женщин;
- применение кондома связано с половым актом, требует дополнительных действий и высокого уровня мотивации поведения от пары;
- при сухости слизистой оболочки влагалища, наличии складок на презервативе или при индивидуальной чувствительности к резине могут развиваться явления раздражения как в области наружных половых органов женщины, так и во влагалище;
- недостатком барьерных методов контрацепции является то, что часто они применяются непостоянно и неправильно, в результате чего снижается их эффективность.

Существуют группы женщин, которым применение барьерных методов контрацепции является наиболее показанным:

- пациенткам с повышенным риском возникновения ИППП;
- женщинам, которым противопоказаны гормональный и внутриматочный методы контрацепции;
- кормящим женщинам;
- женщинам позднего репродуктивного возраста;
- женщинам, редко и нерегулярно живущим половой жизнью;
- женщинам, применяющим другие методы контрацепции при случайной половой связи;
- женщинам, партнеры которых страдают ускоренной эякуляцией.

Нежелательно использовать барьерные методы контрацепции женщинам:

- с аллергической реакцией на латекс или спермициды;
- с опущением матки и стенок влагалища, фиксированным загибом матки, несостоятельностью мускулатуры промежности, цисто- или ректоцеле, со свищами влагалища (диафрагмы, губки, колпачки);

- имеющим в анамнезе синдром токсического шока (диафрагмы, губки, колпачки);
- после родов — в течение 6 нед (диафрагмы, губки, колпачки);
- имеющим в анамнезе рецидивирующие урогенитальные инфекции (диафрагма, колпачки);
- с аномалиями развития гениталий;
- в случае если половые партнеры страдают нарушением эрекции.

30.4. ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ (ЕСТЕСТВЕННЫЕ) МЕТОДЫ КОНТРАЦЕПЦИИ

Программы планирования семьи предусматривают использование методов контрацепции, которые основаны на физиологических особенностях фертильной (когда может наступить беременность) и нефертильной (когда беременность маловероятна) фаз менструального цикла, а также метод прерванного полового акта.

Достаточная информированность и осведомленность женщины о наиболее вероятном времени овуляции (а значит, и наступлении беременности) в течение всего менструального цикла (в период от первого дня менструального кровотечения до начала следующей менструации) позволяет избежать непланируемой беременности. Для этого необходимо последовательное ежедневное наблюдение и анализ самой женщиной следующих показателей циклически протекающих физиологических изменений в ее организме: ректальной температуры тела; количества и свойств цервикальной слизи; продолжительности менструальных циклов.

Анализ степени изменения исследуемых параметров позволит идентифицировать период наибольшей фертильности. Следует подчеркнуть, что для успешного применения физиологических (естественных) методов контрацепции требуются самодисциплина, тщательный учет и запись вышеперечисленных показателей.

Физиологические методы контрацепции можно использовать, если женщины имеют регулярный менструальный цикл, не могут или не хотят использовать другие современные методы контрацепции, в том числе по религиозным или этическим убеждениям. Такие методы могут использовать пары, имеющие к ним стойкую мотивацию, готовые избегать половых контактов более недели в течение каждого цикла и тщательно наблюдать, записывать и интерпретировать признаки фертильной фазы. Кроме того, при наличии всех вышеперечисленных условий эти способы могут применять половые партнеры в ситуациях, когда современные методы контрацепции им недоступны.

Физиологические методы контрацепции обладают как преимуществами, так и недостатками.

Преимущества:

- возможность использовать как с целью контрацепции, так и при заинтересованности женщин в наступлении беременности;
- отсутствие побочных эффектов;
- методы контрацепции бесплатны;
- в реализации методов принимает участие партнер;
- повышение уровня самопознания женщины (супругов);
- большее удовлетворение от полового контакта после воздержания в «опасный период» (у некоторых пар).

Недостатки:

- необходимость постоянного и ежедневного ведения наблюдений (не менее 3–4 менструальных циклов);
- трудности в определении фертильной фазы женщины/пары в первые месяцы использования метода, например в интерпретации состояния цервикальной слизи;
- определенные обязательства обоих партнеров, необходимость воздержания или применения прерванного полового контакта, использование барьерных методов контрацепции на протяжении фертильной фазы цикла;
- зависимость от условий жизни, графика работы (ночные смены), сопутствующих состояний и заболеваний, сопровождающихся изменениями температуры тела и т.д.;
- отсутствие защиты от ИППП;
- нередко неуверенность в эффективности используемого метода.

Методы планирования семьи, основанные на отслеживании фертильности, предусматривают определение фертильных дней в течение менструального цикла либо путем наблюдения за признаками фертильности (такими, как цервикальная секреция и базальная температура), либо подсчетом дней цикла. Эти методы требуют от женщины умения определить начало и окончание фертильного периода менструального цикла. Женщина может использовать один или сразу несколько способов определения начала и окончания фертильного периода.

К методам, основанным на отслеживании фертильности, относятся календарные (ритмические) методы (метод календарных ритмов, метод стандартных дней) и симптоматические методы (метод базальной температуры, метод цервикальной слизи, симптомотермальный метод).

Календарный метод предусматривает непрерывный учет дней менструального цикла для определения времени начала и окончания фертильного периода.

Симптоматические методы основаны на отслеживании признаков готовности женского организма к зачатию, а именно характера цервикальной слизи и базальной температуры тела.

КАЛЕНДАРНЫЙ (РИТМИЧЕСКИЙ) МЕТОД

Календарный (ритмический) — это метод определения фертильной фазы на основании ежедневных наблюдений за менструальным циклом. Использовать этот способ нужно при регулярном менструальном цикле. При нерегулярном менструальном цикле не следует использовать этот метод, поскольку крайне сложно определить время наступления овуляции, а значит, и период фертильности.

Очевидно, что в фертильные дни необходимо избегать половых сношений или пользоваться дополнительными методами контрацепции (прерванный половой акт, барьерные методы).

Согласно данным, приведенным в Медицинских критериях приемлемости и безопасности методов контрацепции ВОЗ в 2009 г. и Национальных медицинских критериях приемлемости методов контрацепции в 2012 г., эффективность естественных (ритмических) методов контрацепции при типичном его использовании составляет 25 беременностей, наступивших в течение 1 года использования у 100 женщин, при идеальном его использовании эта цифра составляет от 3 до 9 (для метода стандартных дней — 5, для овуляционного метода — 3).

В период кормления грудью методы отслеживания фертильности могут быть менее эффективны, чем в другое время. В первые 6 мес после родов у женщин, которые кормят грудью и у которых отсутствуют менструации, функция яичников недостаточна для проявления выраженных признаков фертильности и гормональ-

ных изменений (категория D). Однако по истечении некоторого времени и по мере перехода младенца с грудного молока на другие продукты питания вероятность фертильности увеличивается (категория C — для симптоматических и симптоматического методов и категория D — для календарных методов). После возобновления менструаций после родов женщина может обнаруживать признаки фертильности (в частности оценить состояние цервикальной слизи) и использовать симптоматические методы (категория C). Если после родов у нее уже 3 раза были менструации, она может пользоваться календарными методами (категория C). До нормализации менструального цикла необходимо рекомендовать барьерный метод. У женщин, которые не кормят грудью, в течение первых 4 нед после родов функция яичников также недостаточна для проявления выраженных признаков фертильности, поэтому эту группу женщин относят к категории D. После 4 нед послеродового периода у женщин, не кормящих грудью, функция яичников, как правило, в достаточной степени восстанавливается для проявления признаков фертильности и гормональных изменений, особенно если у женщины прошло 3 менструации после родов, она может пользоваться методами отслеживания фертильности (категория A — для симптоматических методов, категория D — для календарных).

У женщин после аборта фертильность восстанавливается быстро. Они могут начинать пользоваться календарными методами, если после аборта у них была хотя бы одна менструация (категория C — для симптоматических методов, категория D — для календарных). До этого времени женщинам следует рекомендовать методы контрацепции, пригодные в постабортный период.

Если женщина отмечает нерегулярные менструальные циклы, методы отслеживания фертильности ненадежны, поэтому таким пациентам следует рекомендовать применение барьерных методов контрацепции до восстановления регулярности менструаций. Пациентка нуждается в обследовании и, в зависимости от диагноза, возможно, в лечении (категория D).

Женщины, предъявляющие жалобы на усиление влагалищных выделений, относятся к классу D для симптоматических методов. Прежде чем рекомендовать симптоматический метод контрацепции, необходимо обследование и лечение. Использование календарных методов допустимо (категория A).

Отдельный интерес представляют женщины, применяющие лекарственные средства. Прием некоторых видов препаратов, регулирующих эмоциональное состояние, таких как литиевые, трициклические антидепрессанты и седативные средства, а также некоторых антибиотиков и противовоспалительных средств может оказать влияние на регулярность менструального цикла или признаки фертильности. Следует тщательно изучить ситуацию и предложить использование барьерных методов контрацепции до установки степени воздействия этих препаратов или прекращения их приема (категория C/D).

Повышенная температура также может затруднить интерпретацию базальной температуры, но не влияет на цервикальную секрецию (категория A). В связи с этим применение метода контрацепции, основанного на измерении базальной температуры, следует отложить до тех пор, пока не пройдет острая стадия заболевания (категория D). Методы измерения температуры также не подходят женщинам с постоянно повышенной температурой. Кроме того, некоторые хронические заболевания влияют на регулярность менструального цикла, затрудняя использование календарных методов отслеживания (категория C).

МЕТОД ЛАКТАЦИОННОЙ АМЕНОРЕИ

Консенсус, достигнутый на совещании в Беладжио, заложил научную основу для определения состояний, при которых грудное вскармливание может исполь-

зоваться в качестве безопасного и эффективного способа регуляции рождаемости. При использовании метода лактационной аменореи необходимо соблюдать 3 принципа:

- 1) отсутствие менструации;
- 2) ребенок находится полностью на грудном вскармливании;
- 3) с момента родов прошло не более 6 мес.

Исключительно грудное вскармливание предполагает, что ребенок питается исключительно грудным молоком (т.е. помимо грудного молока в рацион ребенка не входят никакие другие жидкости, включая воду или прикорм).

ВОЗ рекомендует метод лактационной аменореи до возраста ребенка полных 6 мес. Для обеспечения метода лактационной аменореи промежутки между кормлениями в дневное и ночное время не должны превышать 4 и 6 ч соответственно.

Основным преимуществом этого метода остается то, что грудное молоко является источником идеально сбалансированного питания для ребенка и обеспечивает защиту от различных заболеваний.

Метод лактационной аменореи неприемлем у ВИЧ-инфицированных женщин. Рекомендуется избегать кормления грудью.

Чтобы избежать неблагоприятного воздействия на здоровье ребенка, грудное вскармливание не рекомендуется женщинам, принимающим антиметаболиты, бромкриптин, некоторые антикоагулянты, кортикостероиды (в высокой дозе), циклоспорин, эрготамин, литий, психотропные средства, радиоактивные препараты, резерпин.

Грудное вскармливание не рекомендуется у детей с дефектами развития. В эту группу входят врожденные дефекты ротовой полости, челюстей или твердого нёба; гипотрофия или недоношенность новорожденных, требующие проведения интенсивной терапии, некоторые нарушения метаболизма у новорожденных, которые могут затруднять процесс кормления грудью.

Метод, основанный на использовании лактационной аменореи, не защищает от ИППП/ВИЧ. При наличии риска рекомендуется использование презервативов.

Женщины, имеющие абсолютные противопоказания к беременности, должны в обязательном порядке уведомляться, что метод лактационной аменореи не подходит для них, поскольку дает относительно высокий процент нежеланных беременностей.

ПРЕРВАННЫЙ ПОЛОВОЙ АКТ

Прерванный половой акт представляет собой традиционный метод регуляции рождаемости. Суть данного метода состоит в том, что мужчина полностью извлекает половой член из влагалища и отводит его на достаточное расстояние от наружных половых органов женщины до начала семяизвержения. При этом сперма не попадает во влагалище, таким образом исключается контакт между сперматозоидом и яйцеклеткой.

Метод прерванного полового акта может рекомендоваться в тех случаях, когда:

- партнеры имеют достаточно высокую мотивацию и способны эффективно пользоваться данным методом;
- религиозные или философские принципы и убеждения, которых придерживается данная пара, не допускают использования других методов контрацепции;
- партнеры вступили в половой акт, не имея в своем распоряжении каких-либо других средств контрацепции.

Партнеры нуждаются во временном методе контрацепции до начала приема постоянного метода контрацепции.

Преимущества:

- не влияет на грудное вскармливание;
- метод не связан с финансовыми затратами;
- не требует использования химических веществ;
- не оказывает отрицательного воздействия на здоровье партнеров.

Метод прерванного полового акта не прощает неправильного использования, и его эффективность целиком зависит от готовности и способности половых партнеров прибегать к этому методу при каждом половом контакте.

Эффективность метода зависит от пользователя: риск наступления непланируемой беременности наиболее высок тогда, когда мужчина не успевает извлекать половой член из влагалища перед эякуляцией при каждом половом контакте. При типичном его использовании метод относится к разряду наименее эффективных методов контрацепции. Частота незапланированных беременностей при типичном его использовании составляет 27 случаев на 100 женщин в год. При абсолютно правильном использовании — около 4.

Восстановление фертильности после отмены метода происходит сразу. Профилактика ИППП не обеспечивается.

Особенности консультирования следующие.

- Техника применения. Перед половым актом мужчине следует помочиться и тщательно помыть головку полового члена. Перед эякуляцией мужчина должен извлечь половой член из влагалища и извергнуть сперму на достаточном удалении от наружных половых органов женщины. Перед повторным половым актом мужчине необходимо вновь помочиться.
- Полноценное освоение техники применения метода может потребовать времени. Паре необходимо предложить использовать другой метод контрацепции до тех пор, пока пара не обучится правильному его использованию.
- Некоторым мужчинам трудно пользоваться этим методом. К ним относятся мужчины, которые не всегда способны контролировать момент приближения эякуляции, и мужчины, страдающие преждевременной эякуляцией.
- При себе необходимо иметь средства экстренной контрацепции.

30.5. ЖЕНСКАЯ ХИРУРГИЧЕСКАЯ КОНТРАЦЕПЦИЯ

Методы хирургической стерилизации (ХС) получили широкое распространение в большинстве стран мира. Доля их ежегодно увеличивается, доказав свою надежность и эффективность.

В России добровольная ХС разрешена с 1991 г. (приказы Минздрава РФ № 484, 1990 г. и № 303, 1993 г.).

Показание к ХС — желание супружеской пары предотвратить фертильность, а также непереносимость других методов контрацепции.

К медицинским показаниям стерилизации относятся все заболевания, при которых наступление беременности и роды абсолютно противопоказаны (заболевания сердечно-сосудистой, эндокринной, костно-мышечной систем, психические и генетические заболевания).

Показания к ХС в основном относительные и постоянно пересматриваются.

Предоперационная подготовка и обследование не имеют специфичности и соответствуют любой гинекологической операции.

Оперативное вмешательство лучше проводить в ранней пролиферативной фазе, после родов в период от 24 до 38 ч или на 8-й неделе послеродового периода. Сочетать искусственное прерывание беременности и ХС нецелесообразно.

При сопутствующих экстрагенитальных заболеваниях ХС выполняется в период ремиссии.

В настоящее время стерилизация лапароскопическим доступом — наиболее распространенный метод ХС. Основными средствами, применяемыми для окклюзии маточных труб, являются электрический ток (моно- и биполярный) и механические приспособления; кольца Юна и зажимы Хульки–Клеменса и Фильше.

Наиболее распространенным методом ХС в настоящее время является биполярная коагуляция маточных труб как более безопасный и надежный. При биполярной коагуляции маточных труб ток проходит между двумя близко расположенными браншами, таким образом зона коагуляции локализована и четко ограничена. Это исключает поражение близлежащих тканей.

Коагуляция маточной трубы осуществляется на расстоянии не менее 2 см от матки без захвата мезосальпинкса. Выполняется несколько захватов трубы в течение 3–5 с, зона коагуляции достигает 15 мм. Вероятность реканализации значительно уменьшается при рассечении маточной трубы в зоне коагуляции. При кровотечении из рассеченных отделов маточных труб проводится их дополнительная коагуляция. Осложнения при биполярной коагуляции встречаются крайне редко; ожоги — в 0,04–0,01% наблюдений, кровотечения из мезосальпинкса — в 0,16–0,5%, частота наступления беременности — в 0,1–0,4%.

Одним из методов ХС является униполярная (моно-) коагуляция маточных труб. Методика заключается в захвате маточной трубы монополярными щипцами до самого мезосальпинкса, на расстоянии 3–4 см от матки, сдавление трубы, а затем — коагуляция маточной трубы в течение 5 с. При этом тканевая жидкость в области воздействия закипает, коагулированная часть трубы выглядит обугленной. При полноценной коагуляции бранши щипцов как бы рассекают трубу. Некоагулированную ткань проксимального отдела культи коагулируют дополнительно, во избежание формирования маточно-перитонеального свища.

В настоящее время монополярная коагуляция применяется только в случаях отсутствия других возможных методов ХС, это обусловлено возможным термическим поражением окололежащих тканей (кишечник, сосуды, мочевого пузыря). Температура в зоне монополярной коагуляции достигает 300–400 °С, в результате возникает возможность ожогов соседних органов и тканей. Избежать этого частично возможно наложением пневмоперитонеума и промыванием зоны коагуляции физиологическим раствором.

Механические методы стерилизации осуществляют с помощью колец Юна, клипсов или скобок Хульки–Клеменса, Фильше. Выбор того или иного метода зависит от возможностей и оснащенности клиники. Пациенткам с обширным спаечным процессом, отечными, малоподвижными и склерозированными маточными трубами механические средства стерилизации противопоказаны. Молодым пациенткам, которые не исключают в будущем восстановление репродуктивной функции, показаны скобки Хульки–Клеменса или Фильше, во всех других случаях — наложение колец Юна.

Для наложения силиконовых колец Юна необходим аппликатор с браншами для захвата трубы эластическим кольцом. Маточную трубу захватывают в наиболее подвижной ее части, в средней трети, затягивают в просвет инструмента и кольцо надевают на петлю трубы и пережимают ее. Развитие ишемии в области кольца может вызвать развитие болевого синдрома. Плотные или переполненные кровью маточные трубы (ранний послеродовой период) могут легко прорезаться и кровить.

Механическую стерилизацию можно проводить с помощью скобок Фильше или Хульки-Клеменса. Скобки Фильше изготавливаются из титана и с внутренней стороны покрыты силиконом, скобки Хульки-Клеменса изготавливают из рентгеноконтрастных пластмасс и накладываются специальным лапароскопическим аппликатором. Скобки накладывают только в перпендикулярном направлении, таким образом, чтобы они перекрывали весь просвет маточной трубы, на расстоянии 2,5–3 см от маточного угла. Преимуществом данного метода является незначительное (4 мм) повреждение маточной трубы. При неправильной аппликации скобки могут сместиться, просвет трубы перекрыт будет не полностью, что приводит к неэффективности стерилизации.

Существенным недостатком механических методов стерилизации являются специальные эндоскопические инструменты и достаточно дорогие расходные материалы, что значительно ограничивает широкое их использование.

Абдоминальный доступ при ХС самостоятельно используется крайне редко, предпочтение отдается лапароскопическому доступу, при наличии соответствующего эндоскопического оборудования, инструментов и квалификации хирургов. Стерилизация путем рассечения маточных труб при чревосечении, как правило, выполняется после операции кесарева сечения или в сочетании с другими хирургическими вмешательствами на органах малого таза или брюшной полости.

Одним из наиболее надежных методов ХС является стерилизация по Дюцману (1911 г.). Маточную трубу растягивают, в бессосудистом месте рассекают брюшину под маточной трубой на протяжении 2–3 см. Отрезок маточной трубы над рассеченной брюшиной иссекают, концы маточной трубы лигируют, после чего расслаивают листки широкой связки, куда погружают концевые участки маточной трубы. Концами нитей перевязанных участков труб прошивают листки широкой связки изнутри снаружки, прокалывая листки широкой связки на расстоянии 1–1,5 см от места перевязки трубы, и нити завязывают. При этом пересеченные концы трубы оказываются экстраперитонеально развернутыми в разные стороны. В дальнейшем были предложены другие методики ХС, но технически они более сложные, а эффективность их не превосходит вышеописанные методы.

В настоящее время при чревосечениях для ХС используется электрокоагуляция маточных труб. Коагуляция используется как самостоятельный метод, так и в сочетании с лигированием пересеченных и коагулированных отделов маточных труб.

Ведение послеоперационного периода после ХС не отличается от ведения больных после неосложненных гинекологических операций, пациентка может быть выписана домой на 2–4-е сутки после вмешательства, работоспособность восстанавливается на 7–10-е сутки после операции.

Технические неудачи метода ХС встречаются наиболее часто после операций, выполненных неопытным хирургом, и связаны со следующими причинами: принятие круглой связки матки за маточную трубу, выполнение ХС только с одной стороны, неадекватная коагуляция или лигирование маточной трубы, неправильное наложение скобок или кольца.

Показатель наступления беременности после ХС приблизительно одинаков при всех методах и не превышает 3%.

30.6. МУЖСКАЯ КОНТРАЦЕПЦИЯ

В последнее время значительно возрос интерес к мужской контрацепции. Готовность мужчин применять те или иные методы контрацепции зависит от национальных обычаев и доступности средств контрацепции.

Требования, предъявляемые к контрацептивным средствам для мужчин:

- эффективность, соответствующая женским контрацептивам;
- приемлемость для обоих партнеров;
- доступность и невысокая стоимость;
- быстрота и обратимость действия;
- отсутствие побочных эффектов (в особенности отсутствие влияния на мужской облик, потенцию);
- отсутствие влияния на потомство.

Мужские методы контрацепции можно разделить на:

- не препятствующие созреванию сперматозоидов;
- угнетающие сперматогенез;
- препятствующие попаданию сперматозоидов в женские половые пути.

Методами контрацепции для мужчин остаются такие способы, как периодическое воздержание, презерватив, прерванный половой акт, вазэктомия.

ВАЗЭКТОМИЯ

Цель операции заключается в создании непроходимости семявыносящих протоков(обструкции), надежно предотвращающей миграцию сперматозоидов навсегда или на желаемый для пациента срок. Вмешательство проводят в амбулаторных условиях. Правильно проведенная вазэктомия — один из самых надежных методов контрацепции. Положительного результата достигают более чем в 99% наблюдений.

Этапы операции

Местным анестетиком инфильтрируют оба семенных канатика. Их расположение устанавливают пальпаторно через кожу мошонки и при необходимости проводят более глубокую местную анестезию.

Убедившись в эффективности анестезии, небольшими щипцами через кожу зажимают семенной канатик и производят разрез мошонки длиной 0,5–1,0 см.

Семявыносящий проток отделяют от оболочки и удерживают двумя зажимами. Затем из него вырезают участок длиной около 1 см и фиксируют его в формалине. Концы протока перевязывают и прижигают электрокоагулятором.

Разрез мошонки ушивают непрерывным швом. Точно такую же операцию проводят с другой стороны.

Причины неэффективности метода

- Реканализация протока.
- Исходное удвоение протока.
- Неполное пересечение протока.
- Вазэктомия — достаточно безопасная процедура, сопряженная лишь с небольшими неудобствами для пациента. Операция, несомненно, предпочтительнее аналогичных методов женской контрацепции. Кроме того, при желании пациента можно провести реканализацию семявыносящих протоков, что приводит к восстановлению фертильности в достаточно большом проценте случаев.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ПОДХОДЫ**Физические методы**

Использование ультразвука. Можно блокировать сперматогенез с помощью ультразвука. Однако возникающие при этом изменения необратимы, в силу чего ультразвук нельзя использовать в целях контрацепции.

Тепловое воздействие. На сперматогенез и созревание сперматозоидов отрицательно влияет тепло. Нагревание яичек до температуры тела приводит к снижению количества и функции сперматозоидов.

Методы народной медицины

ВОЗ создала специальную комиссию для изучения средств народной медицины в Южной Америке и Азии, однако не удалось обнаружить веществ, обладавших эффективным контрацептивным эффектом с отсутствием побочного действия.

ГОРМОНАЛЬНАЯ МУЖСКАЯ КОНТРАЦЕПЦИЯ

Принципы гормональной мужской контрацепции

Подавление выработки ЛГ и ФСГ.

Элиминация внутритестикулярного тестостерона.

Введение тестостерона для поддержания андрогенных эффектов.

- ✦ Тестостерон — идеальное средство для гормональной мужской контрацепции. Этот гормон подавляет гипофизарную секрецию ЛГ и ФСГ, вследствие чего клетки Лейдига, соседствующие с семенными канальцами, прекращают выработку тестостерона, и необходимый для сперматогенеза уровень андрогенов в яичках резко уменьшается. В то же время экзогенно вводимый тестостерон обеспечивает сохранность вторичных половых признаков.

Существуют этнические различия в чувствительности сперматогенеза к ингибирующему действию тестостерона. Азооспермия развилась всего у 2/3 лиц европеоидной расы и у 90% китайских добровольцев.

- ✦ Тестостерон в сочетании с гестагенами. Ежедневный прием 0,5 мг ЛНГ в сочетании с еженедельными инъекциями тестостерона энантата приводит к более быстрому и выраженному подавлению сперматогенеза, чем одни только инъекции тестостерона энантата.
- ✦ Тестостерон в сочетании с агонистами ГнРГ. Гормональная мужская контрацепция предполагает подавление секреции гонадотропинов. Для этой цели можно использовать агонисты гонадолиберина. При их длительном введении секреция ЛГ и ФСГ возрастает, но через некоторое время прекращается.
- ✦ Тестостерон в сочетании с антагонистами ГнРГ. В отличие от агонистов гонадолиберина, антагонисты этого рилизинг-гормона обратимо блокируют рецепторы гонадолиберина, эффективно подавляя секрецию ЛГ и ФСГ и тем самым сперматогенез.

ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ МУЖСКАЯ КОНТРАЦЕПЦИЯ

Исследования направлены на создание антифертильной вакцины, которая должна быть эффективной, действовать обратимо и не вызывать побочных явлений при кратковременном и длительном применении.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Среди экспериментальных методов мужской контрацепции наиболее перспективными с точки зрения эффективности, практичности и приемлемости являются гормональные. Веймарский манифест ведущих исследователей в области мужской контрацепции призвал фармацевтические фирмы к активной поддержке работ в этом направлении. Реализацию таких программ можно ожидать в ближайшем будущем.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Национальные медицинские критерии приемлемости методов контрацепции. Федеральное Государственное учреждение «НЦ АГиП им. акад. В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. М., 2012. С. 178.
2. Репродуктивное здоровье. Сборник статистических данных Минздрава России. М., 2013. С. 10–11.
3. Порядок оказания помощи по профилю «Акушерство и гинекология». Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 1 ноября 2012 № 572н.
4. Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии / под ред. В.Е. Радзинского. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. С. 720–722.
5. Руководство по контрацепции / под ред. В.Н. Прилепской. 2-е изд., перераб. и доп. М.: МЕДпресс-информ, 2010. С. 31–38.
6. Кузнецова И.В.. Современная внутриматочная контрацепция // Гинекология. 2012. № 4. С. 62–67.
7. Сперофф Л., Дарни Ф.Д. Клиническое руководство по контрацепции : пер. с англ. / под ред. В.Н. Прилепской. 2009. С. 28–105.
8. МакВей Э., Джилбоуд Дж., Хамберг Р. Репродуктивная медицина и планирование семьи: практическое руководство / под ред. В.Н. Прилепской, Г.Т. Сухих. М.: МЕДпресс-информ, 2016. 367 с.
9. Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use. A WHO Family Planning Cornerstone. Geneva, 2015. P. 268.
10. Lopez L.M., Tolley E.E., Grey T.W., Chen M. Brief educational strategies for improving contraception use in young people. Review Cochrane Fertility Regulation Group. First published: 30 March 2016.
11. Aslam R.W., Hendry M., Carter B., Noyes J., et al. Interventions for preventing unintended repeat pregnancies among adolescents. Review. Cochrane Fertility Regulation Group. First published: 29 January 2015.
12. Durand M., Koistinen R., Chirinos M., et al. Hormonal evaluation and midcycle detection of intrauterine glycodelin in women treated with levonorgestrel as in emergency contraception // Contraception. 2010 Dec. Vol. 82, N 6. P. 526–533.
13. Meng C.-X., Marions L., Bystrom B., et al. Effects of oral and vaginal administration of levonorgestrel emergency contraception on markers of endometrial receptivity // Hum. Reprod. 2010. Vol. 25, N 4. P. 874–883.
14. Lopez L.M., Kaptein A.A., Helmerhorst F.M. Oral contraceptives containing drospirenone for premenstrual syndrome // Cochrane Database Syst. Rev. 2009. Vol. 2. CD006586.
15. Lopez L.M., et al. Skin patch and vaginal ring versus combined oral contraceptives for contraception // Cochrane Database Syst. Rev. 2013. Vol. 4. CD003552.
16. Tang J.H., Mody S., Lopez L.M., Krashin J. Hormonal and intrauterine methods for contraception for women aged 25 years and younger. Cochrane Fertility Regulation Group. First published: 17 August 2015.
17. Lopez L.M., Bernholc A., Hubacher D., Stuart G., et al. Immediate postpartum insertion of intrauterine device for contraception // Cochrane Database Syst. Rev. 2015. Vol. 6. CD003036.
18. Lopez L.M., Bernholc A., Zeng Y., Allen R.H., et al. Interventions for pain with intrauterine device insertion. Review. Cochrane Fertility Regulation Group. First published: 29 July 2015.
19. Grimes D.A., Lopez L.M., Raymond E.G., Halpern V., et al. Spermicide used alone for contraception. Review. Cochrane Fertility Regulation Group. First published: 5 December 2013.
20. Lopez L.M., Otterness C., Chen M., Steiner M., et al. Behavioral interventions for improving condom use for dual protection. Review. Cochrane Fertility Regulation Group. First published: 26 October 2013.
21. Motaze N.V., Okwundu C.I., Temfack E., Mboudou E. Male versus female condoms for contraception. Review. Cochrane Fertility Regulation Group. First published: 13 June 2013.

РАЗДЕЛ 12

БЕСПЛОДНЫЙ БРАК И ВСПОМОГАТЕЛЬНЫЕ РЕПРОДУКТИВНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ

Глава 31

Бесплодный брак

Проблема бесплодного брака является чрезвычайно актуальной в нашей стране. По данным популяционных исследований последних лет, уже с начала третьего тысячелетия его частота на территории РФ стабильно перевалила за пресловутый рубеж в 15%, определенный ВОЗ как уровень, при котором бесплодный брак по влиянию на демографические показатели опережает суммарное воздействие невынашивания беременности и перинатальных потерь. Цифры сегодняшнего дня — 18–21%, это означает, что каждая пятая супружеская пара в стране хочет, но не может иметь детей! Не может — без оказания им соответствующей помощи, без использования всего арсенала, которым располагает современная медицина для эффективного и быстрого преодоления инфертильности.

Современная концепция ведения бесплодных пар базируется на постулатах как можно более ранней верификации причин бесплодия и максимально быстрого использования адекватных лечебно-оздоровительных методов, включая ВРТ. Принято считать, что 40–60% бесплодных браков обусловлено нарушениями репродуктивной функции женщины, в 5–6% — мужчины, в 27–48% — обоюдными нарушениями, у 5% пар причину инфертильности выявить не удастся. При стабильной частоте традиционных вариантов женского бесплодия — эндокринного, трубно-перитонеального, эндометриоз-ассоциированного, в последнее десятилетие существенно возросла роль сочетанных форм и мужского фактора, прежде всего в силу улучшения современных диагностических возможностей. При этом ученые-исследователи и клиницисты единодушны во мнении, что в основе патогенеза трудновывявляемых форм, равно как и низкой эффективности их преодоления, зачастую лежат морфофункциональные нарушения эндометрия, приводящие к дефектам его рецептивности, что на практике недооценивается как врачами амбулаторного звена, так и работающими в клиниках ЭКО. Поэтому принципиальное значение имеют как быстрота реализации программы обследования и лечения обоих супругов, так и ее полноценность, позволяющая детализировать причины инфертильности и вовремя использовать весь необходимый спектр ВРТ.

В целом эта идеология соответствует Порядку оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология» (Приказ Минздрава России № 572 от 12.11.2012 г. «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования ВРТ)»), однако реализация

его нередко нарушается в силу предшествующего «опыта» и недопонимания современных реалий. Конкретные недостатки, как правило, типичны.

1. При первичном обращении супружеской пары репродуктивного возраста, не имеющей беременности в течение года половой жизни без использования средств предохранения, врач женской консультации не проводит полноценного обследования в течение месяца, предусмотренного «Порядком». Вместо этого женщину обследуют «на все инфекции», «на гормоны», используя порой методы, не имеющие доказательной базы и не предусмотренные «Порядком». Необоснованное лечение несуществующих болезней (гарднереллез, микоплазмоз) длится месяцами при отсутствии данных о воспалении! Теряется время на необходимое: установление фертильности мужа, подтверждение наличия овуляции и уточнения проходимости маточных труб у женщины.
2. Не умея стимулировать овуляцию, пациентку долгое время как при проходимых маточных трубах, так и без исследования их проходимости, что в целом порочно, ведут самостоятельно или необоснованно посылают к гинекологу-эндокринологу, а не на специализированный прием по бесплодию. В лучшем случае супругам рекомендуют ЭКО, однако при должном ведении у 7 из 10 пар возможно естественное восстановление фертильности.
3. Запоздалая диагностика эндометриоза как причины бесплодного брака.
4. Все усилия врача сосредоточены на женщине, а супруг по различным причинам может оставаться необследованным/недообследованным. Выявление причины бесплодного брака и его лечение в территориальной женской консультации должно ограничиваться 6 мес, после чего надлежит собрать консилиум для направления супружеской пары в специализированное учреждение.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Лабыгина А.В. Основные клиничко-патогенетические варианты женского эндокринного бесплодия: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Иркутск, 2010. 39 с.
2. Информационно-методическое письмо от 27.02.2015 «О направлении граждан Российской Федерации для проведения процедуры ЭКО в 2015 году».
3. Крутова В.А. Основные клиничко-патогенетические варианты женского эндокринного бесплодия: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2016. 39 с.
4. Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии / под ред. В.Е. Радзинского. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. С. 863–875.
5. Федеральная служба государственной статистики [Электронный ресурс]: офиц. сайт. URL: http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru.
6. Barlow D., et al. Fertility: assessment and treatment for people with fertility problems // NICE Clinical Guideline. 2013. 562 p.

31.1. ТРУБНОЕ И ПЕРИТОНЕАЛЬНОЕ БЕСПЛОДИЕ

Трубное бесплодие обуславливают анатомо-функциональные нарушения маточных труб, перитонеальное — спаечный процесс в области малого таза. Из-за их частого сочетания данную форму женской инфертильности часто обозначают одним термином — трубноперитонеальное бесплодие.

КОД ПО МКБ-10

N97.1 Женское бесплодие трубного происхождения.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

На долю трубноперитонеального бесплодия приходится 20–30% всех случаев женского бесплодия.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Причиной непроходимости маточных труб могут быть их функциональные расстройства и/или органические поражения. К функциональным расстройствам маточных труб относят нарушения их сократительной активности (гипертонус, гипотонус, дискоординацию) без очевидных анатомо-морфологических изменений.

Органические поражения маточных труб имеют визуально определяемые признаки и характеризуются непроходимостью на фоне спаек, перекрутов, перевязки (при добровольной ХС), сдавлении патологическими образованиями.

К нарушению функции маточных труб приводят:

- гормональный дисбаланс (в особенности на фоне нарушения синтеза женских половых стероидов и ГАразличного происхождения);
- стойкие отклонения в симпатoadреналовой системе, провоцируемые хроническим психологическим стрессом;
- локальное накопление биологически активных веществ (простагландинов, тромбосана А₂, интерлейкинов и др.), усиленно образующихся при хронических воспалительных процессах в области малого таза, провоцируемых персистирующей инфекцией или эндометриозом.

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 после абортов и родов, наружный генитальный эндометриоз.

ДИАГНОСТИКА

Для диагностики трубноперитонеального бесплодия имеет значение анамнез: указания на перенесенные ИППП и воспалительные заболевания половых органов, выполнявшиеся оперативные вмешательства на органах малого таза, особенности течения послеабортных, послеродовых, послеоперационных периодов, наличие синдрома тазовых болей, альгодисменореи, воспалительных урогенитальных заболеваний у партнера.

Трубноперитонеальное бесплодие можно заподозрить у пациенток с эндокринным бесплодием, у которых не происходит восстановления естественной фертильности в течение 3–6 мес после начала адекватно подобранной гормональной терапии.

При гинекологическом обследовании о трубноперитонеальном бесплодии свидетельствуют признаки спаечного процесса: ограничение подвижности и изменение положения матки, укорочение сводов влагалища.

Заключительным этапом исследований, окончательно уточняющих наличие/отсутствие трубноперитонеального бесплодия, служит диагностическая лапароскопия. Ее обязательно проводят при подозрении на трубноперитонеальное бесплодие и/или эндометриоз, независимо от результатов ГСГ (если такое исследование проводилось). Диагностическую лапароскопию назначают пациентам с эндокринным (ановуляторным) бесплодием через 3–6 мес гормональной терапии, обеспечивающей восстановление овуляции, но не приводящей к преодолению бесплодия. Диагностическую лапароскопию используют и у пациенток с предварительным диагнозом необъяснимого бесплодия, причину которого не удается заподозрить при исходном поликлиническом обследовании.

ЛЕЧЕНИЕ

В лечении трубноперитонеального бесплодия используют оперативную лапароскопию с восстановительной терапией в послеоперационном периоде и стимуляторами овуляции, ЭКО.

Лапароскопические реконструктивно-пластические операции ставят задачей восстановление анатомической проходимости маточных труб, их могут назначать пациенткам с трубноперитонеальным бесплодием, не имеющим противопоказаний к хирургическому лечению. ЭКО используют при исходно установленной бесперспективности выполнения любых реконструктивно-пластических операций (у пациенток с отсутствием маточных труб или при их глубоких анатомических изменениях), после констатации неэффективности преодоления трубноперитонеального бесплодия с применением эндохирургии, а также у пациенток старше 35 лет.

В зависимости от характера выявленных патологических изменений при лапароскопических реконструктивно-пластических операциях освобождают маточные трубы от сдавливающих их спаечных сращений (сальпинголизис), восстанавливают вход в воронку маточной трубы (фимбриопластика) или создают новое отверстие в зарращенном ампулярном отделе трубы (сальпингостомия). При перитонеальном бесплодии выполняют разделение и коагуляцию спаек. Параллельно при лапароскопии устраняют обнаруживаемую сопутствующую патологию (эндометриозидные гетеротопии, субсерозные и интрамуральные миомы, ретенционные образования яичников).

Противопоказания к хирургическому лечению трубноперитонеального бесплодия с целью восстановления естественной фертильности:

- возраст старше 35 лет, длительность бесплодия свыше 10 лет;
- острые и подострые воспалительные заболевания;
- эндометриоз III–IV степени по классификации AFS;
- спаечный процесс в малом тазу III–IV степени по классификации Hulka;
- перенесенные ранее реконструктивно-пластические операции на маточных трубах;
- туберкулез внутренних половых органов.

Выполнение реконструкции трубы при гидросальпинксе имеет смысл лишь при его небольших размерах (менее 25 мм), отсутствии выраженного спайкообразования в области придатков и при наличии фимбрий.

При поражении маточных труб в истмическом и интерстициальных отделах, при абсолютном трубном бесплодии (при отсутствии маточных труб, туберкулезном поражении внутренних половых органов) рекомендуют ЭКО.

В послеоперационном периоде для повышения эффективности эндоскопических операций могут быть использованы восстановительные физиотерапевтические процедуры, направленные на активацию местных и общих обменных процессов, нормализацию микроциркуляции, профилактику послеоперационного спайкообразования (электрофорез цинка и меди, ультразвук в импульсном режиме, токи надтональной частоты). Продолжительность физиотерапевтического лечения составляет 1 мес. В период применения физиотерапии и в течение 1–2 мес после ее завершения обязательна контрацепция.

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТКИ

При отсутствии беременности в течение ближайших 3 мес целесообразно переходить к лечению с использованием индукторов овуляции, назначаемых в 4–6 циклах. Общая продолжительность лечения трубноперитонеального бесплодия с применением хирургических и консервативных методов не должна превышать 1 года, после чего при сохраняющейся инфертильности рекомендуют направлять на ЭКО.

ПРОГНОЗ

Зависит от выраженности спаечного процесса.

ПРОФИЛАКТИКА

Профилактика бесплодия включает следующие мероприятия:

- уменьшение количества абортот и их осложнений;
- профилактика ИППП, использование барьерных методов контрацепции;
- своевременная диагностика и лечение ИППП;
- своевременная диагностика и лечение гинекологических заболеваний;
- пропаганда здорового образа жизни;
- своевременное планирование детородной функции;
- развитие детской и подростковой гинекологии и андрологии;
- рациональное ведение родов и послеродового периода;
- реабилитационные мероприятия в ранние сроки после гинекологических операций.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гинекология : национальное руководство / под ред. В.И. Кулакова, И.Б. Манухина, Г.М. Савельевой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. С. 704–724.
2. Кулаков В.И., Назаренко Т.А., Волков Н.И. Бесплодный брак: современные подходы к диагностике и лечению (серия «Библиотека врача-специалиста») / под ред. Г.Т. Сухих, Т.А. Назаренко. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 774 с.
3. Манухин И.Б., Петрович Е.А. Инновационный подход к лечению трубно-перитонеального бесплодия // Гинекология. 2010. № 3. С. 15–20.
4. Фетисова И.Н., Посисеева Л.В., Поляков А.С. Наследственные факторы при различных формах нарушения репродуктивной функции супружеской пары. Иваново, 2009. 238 с.
5. Филиппова Г.Г. Репродуктивная психология: психологическая помощь бесплодным парам при использовании вспомогательных репродуктивных технологий [Электронный ресурс] // Клиническая и медицинская психология: исследования, обучение, практика: электрон. науч. журн. 2014. № 3 (5). URL: <http://medpsy.ru/climp>.

31.2. ЭНДОМЕТРИОЗ И БЕСПЛОДИЕ

Эндометриоз — процесс, при котором за пределами полости матки происходит доброкачественное разрастание ткани, по морфологическим и функциональным свойствам подобной эндометрию. Однако с позиций современных представлений о патогенезе и морфологии наружного генитального эндометриоза его более правильно определять как заболевание, характеризующееся присутствием эктопического эндометрия в сочетании с признаками клеточной активности в местах поражения, и разрастанием его, приводящим к образованию спаек и/или нарушению физиологических процессов.

КОД ПО МКБ-10

N80 Эндометриоз.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Наружный генитальный эндометриоз встречается у 5–10% женщин репродуктивного возраста, частота его выявления при лапароскопии, в том числе проводимой с целью уточнения причины бесплодия, колеблется от 20 до 50%. Средний возраст женщин при установлении диагноза составляет $27,2 \pm 7,5$ лет, начала

заболевания — 20,1±6,8 лет. В России заболевание занимает третье место в структуре гинекологической заболеваемости после воспалительных процессов и миомы матки и составляет 10% в структуре общей заболеваемости, приводя к функциональным и структурным изменениям в репродуктивной системе женщин и снижая качество жизни в связи с болевым синдромом, бесплодием, боязнью рецидива, длительного медикаментозного лечения и его побочных эффектов.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ (СМ. ГЛАВУ 12.3)

Следующие факторы при наружном генитальном эндометриозе, которые ведут к бесплодию: нарушение анатомии тазовых органов, эндокринной системы, патологические гормональные и клеточно опосредованные функции эндометрия, изменение функции париетальной и висцеральной брюшины, отсутствие овуляции, гиперэстрогения, хроническое воспаление и иммунные нарушения. К молекулярным механизмам бесплодия при эндометриозе следует отнести его многоуровневое негативное влияние на последовательные этапы формирования фолликулов, ооцитов, процессы оплодотворения, раннего эмбриогенеза и имплантации.

Фолликулогенез при наличии наружного генитального эндометриоза характеризуется нарушениями стероидогенеза, синтеза простагландинов, присутствием повышенного количества иммунокомпетентных клеток (В-лимфоцитов, НК-клеток, измененным соотношением моноцитов/макрофагов). Отмечаются дистрофические процессы в тека- и гранулезных клетках фолликулов, изменение состава фолликулярной жидкости, повышенный апоптотический индекс клеток гранулезы, дегенерация ооцитов. Провоспалительные изменения фолликулярной жидкости оказывают влияние на оогенез, при этом отмечается удлинение фолликулиновой фазы, уменьшение размеров доминантных фолликулов, активация апоптоза клеток кумулюса.

При исследовании гистопрепаратов фрагментов яичников обнаружено снижение числа как примордиальных, так и растущих фолликулов. Причем имеется зависимость количественного снижения от стадии распространения заболевания. Отмечено большое число фолликулов с различными признаками дегенерации. Обнаружено усиление фолликулярного отбора и скорости атрезии фолликулов в корковом слое яичников, особенно при наличии эндометриоидных кист. Анализ причин нарушения фолликулогенеза в яичниках больных эндометриозом невозможен вне связи с многогранными аспектами патогенеза этого заболевания. Широко обсуждается измененный гормональный и иммунный статус пациенток с данной патологией. Так, показаны недостаточный выброс ЛГ в преовуляторный период, несвойственные нормальному менструальному циклу выбросы ЛГ, его пониженная концентрация в фолликулярной жидкости, повышение уровня ФСГ в течение всего менструального цикла, гиперэстрогения, недостаточность функциональной активности желтого тела, ановуляция, синдром лютеинизации неовулировавшего фолликула, сочетание эндометриоза с ГА, галактореей и др.

На процесс оплодотворения может оказывать негативное влияние измененный состав перитонеальной жидкости, которая нарушает подвижность сперматозоидов, препятствует адекватной акросомальной реакции и прикреплению к *zonae pellucida*. Ранние этапы эмбриогенеза также подвержены особому влиянию эндометриоза, при этом могут наблюдаться аномалии дробления, ядерные и цитоплазматические нарушения, аномальный хэтчинг, эпигенетическое репрограммирование эмбриона, функциональная незрелость *zonae pellucida*. В перитонеальной жидкости женщин с наружным генитальным эндометриозом отмечено повышенное содержание активированных макрофагов, обладающих высокой антиспермальной активностью, интерлейкинов, туморнекротизирующего фактора, протеаз,

антиэндометриальных аутоантител, лимфоцитов, простагландинов, ухудшающих перистальтику и транспортную функцию труб.

Нарушения рецептивности эндометрия (снижение экспрессии молекул адгезии, дисрегуляция экспрессии генов секреторной трансформации, прецидуализация эндометрия вследствие повышенного синтеза простагландинов) приводят к нарушению процесса имплантации и так называемому «эндометриальному бесплодию». При этом эндометрий пациенток с наружным генитальным эндометриозом может иметь нормальную гистологическую структуру, но содержать изменения на молекулярном уровне в период «окна имплантации». Это проявляется в снижении количества пиноподий, дисбалансе молекулярных рецепторов, снижении ряда молекулярных маркеров рецептивности, как LIF, NOXA 10, гликоделина А, интегринов. При этом выраженность этих изменений коррелирует с тяжестью наружного генитального эндометриоза и наиболее выражена у пациенток с эндометриоидными кистами яичников.

Таким образом, эндометриоз приводит к альтерации функции ооцита, сперматозоида, эмбриона, эндометрия вследствие дефектного синтеза факторов роста рецепторов, что приводит к нарушению трансдукции. Полагают, что при ЭКО происходит освобождение гамет и эмбрионов от негативного влияния провоспалительных компонентов перитонеальной жидкости. Прогрессирование наружного генитального эндометриоза ухудшает прогноз наступления беременности.

Хирургическое лечение повышает частоту наступления беременности. Кроме того, в ходе лапароскопии подсчитывается ряд показателей предложенного Adamson G.D. индекса фертильности при эндометриозе. Индекс фертильности при эндометриозе является простым и надежным клиническим инструментом, фактически единственной изученной классификационной системой, имеющей прогностическое значение. С помощью него можно предсказать наступление беременности у пациенток с наружным генитальным эндометриозом после хирургического лечения, использовать выжидательную тактику у пациенток с хорошим прогнозом и не тратить время и сразу же переходить к методам ВРТ в случае неблагоприятного прогноза. Необходимым условием для расчета индекса фертильности является лапароскопически подтвержденный эндометриоз с заключением хирурга, оценившего функции главных анатомических структур, участвующих в репродукции. Разработаны специальные таблицы для интраоперационного определения степени нарушения функции органов малого таза при прогнозировании вероятности наступления беременности.

ЛЕЧЕНИЕ ЭНДОМЕТРИОЗ-АССОЦИИРОВАННОГО БЕСПЛОДИЯ

Как уже было отмечено, первым этапом является эндоскопическая диагностика, биопсия (при необходимости), хирургическое вмешательство с удалением пораженной ткани (кист яичников, лазеро-, крио- или термодеструкция очагов эндометриоза, разделение спаек) с максимальным сохранением яичниковой ткани, а точнее — овариального резерва для женщин детородного возраста, планирующих реализацию репродуктивной функции. Абляция эндометриоидных очагов в сочетании с адгезиолизисом с целью улучшения фертильности при минимальной и умеренной степенях эндометриоза является более эффективной по сравнению с диагностической лапароскопией.

В последние годы особое внимание уделяется бесплодию при тяжелых формах наружного генитального эндометриоза. Проблемой является запоздавшая диагностика заболевания. От момента появления первых жалоб до окончательной диагностики заболевания даже в развитых странах проходит в среднем 6,8 года. Ведущие исследователи и хирурги придерживаются тактики органосохраняющих

реконструктивно-пластических операций у пациенток репродуктивного возраста при распространенных формах инфильтративного эндометриоза с минимальным воздействием на очаги эндометриоза смежных органов. Неудовлетворительные результаты проводимого лечения при тяжелых формах инфильтративного эндометриоза, наличие резидуального эндометриоза, а также отсутствие статистически убедительных данных о значительном улучшении репродуктивной функции женщины после перенесенных «паллиативных» операций привели к расширению показаний для более радикальных операций на органах малого таза при этой форме заболевания. Любое паллиативное вмешательство приводит к быстрому распространению процесса с усугублением болевого синдрома и необходимости повторной операции, всегда более сложной и травматичной.

Длительность медикаментозного лечения наружного генитального эндометриоза определяется особенностями клинической картины заболевания и конечными целями, реализующимися в процессе лечения (наступление беременности). Кумулятивная частота наступления беременности в течение первого года ожидаемого зачатия, а именно после завершения комбинированного лечения наружного генитального эндометриоза, не превышает 50% даже при минимальных формах эндометриоза и снижается на 4% каждый последующий год даже при благоприятном прогнозе реализации репродуктивной функции. При более тяжелой стадии поражения кумулятивная частота наступления беременности, как правило, не превышает 20%.

Тактика ведения пациенток с эндометриоз-ассоциированным бесплодием должна быть активной, так как шансы на наступление беременности максимальны в первые 6–12 мес после операции. У женщин до 35 лет с проходимыми маточными трубами и фертильной спермой мужа на наступление беременности отводится 12 мес. Отслеживается овуляция (так называемое программируемое зачатие), при отсутствии результата — отказ от выжидательной тактики и проведение внутриматочной инсеминации спермой мужа или донора, которая значительно увеличивает частоту наступления беременности и родов, особенно при использовании препаратов гонадотропинов для стимуляции овуляции. После 3–4 циклов стимуляции и инсеминации вероятность зачатия характеризуется эффектом плато, поэтому после нескольких неудачных циклов рекомендуется переходить к лечению с использованием методов ВРТ.

Показаниями к использованию методов ВРТ непосредственно после завершения лечения (хирургического и, при необходимости, медикаментозного) являются: сочетание наружного генитального эндометриоза с трубно-перитонеальным фактором; субфертильная сперма мужа; возраст женщины более 35 лет; длительный анамнез бесплодия при безуспешности других методов лечения.

Поскольку наружный генитальный эндометриоз является эстрогензависимым заболеванием, существуют опасения относительно негативного влияния супрафизиологического уровня эстрогенов при проведении программы ЭКО. Однако риск повторного проявления заболевания не должен являться причиной отказа от использования методов ВРТ после хирургического лечения, так как даже при III–IV стадии кумулятивная частота рецидива не увеличивается после проведения стимуляции суперовуляции.

ЭНДОМЕТРИОИДНЫЕ КИСТЫ ЯИЧНИКОВ И ВСПОМОГАТЕЛЬНЫЕ РЕПРОДУКТИВНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ

Лапароскопическая цистэктомия перед проведением программы ЭКО рекомендована при размерах кист более 3 см с целью уточнения диагноза, уменьшения

риска инфекции, улучшения доступа к созревающим фолликулам при проведении трансвагинальной пункции яичников, исключения отрицательного воздействия содержимого кисты на процессы овуляции и оплодотворения. Необходимо учитывать высокую вероятность снижения овариального резерва. В случае невозможности исключить злокачественный процесс оперативное вмешательство проводится при любых размерах образования.

С учетом высокой частоты рецидивирования кист, риска снижения овариального резерва женщинам репродуктивного возраста следует рекомендовать использование методов ВРТ в самые короткие сроки после оперативного лечения, в том числе и с целью криоконсервации ооцитов или эмбрионов и последующего использования собственного генетического материала для реализации репродуктивной функции.

Аденомиоз и ВРТ. При аденомиозе I–II ст. распространения не требуется дополнительного лечения перед проведением ЭКО. Консервативные и хирургические методы лечения при выраженных формах и диффузно-узловых поражениях малоэффективны для создания благоприятных условий имплантации и развития беременности, частота наступления которой не превышает 10–15% как при естественном зачатии, так и при проведении ЭКО.

ПУТИ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕТОДОВ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ПРИ ЭНДОМЕТРИОЗЕ

Как указывалось выше, для пациенток, которым планируется использование методов ВРТ, целесообразна медикаментозная терапия. При минимальных и умеренных стадиях распространения заболевания с целью достижения антигонадотропного эффекта возможно использование оральных контрацептивов, прогестагенов в течение 3 мес перед программой ЭКО, особенно тогда, когда при использовании активно-выжидательной тактики беременность не наступила. У женщин с сохраненным овариальным резервом предпочтительным является использование «ультрадлинных» и «длинных» протоколов.

В случае использования «ультрадлинного» протокола один из агонистов ГнРГ в депонированной форме вводится последовательно, по 1 инъекции один раз в 28 дней, начиная с 1-го или 20–21-го дня менструального цикла. Через 28 дней после 3-й инъекции начинают ежедневное введение препарата в дозе 0,1 мг с возможным сокращением дозы через 14 дней, при начале стимуляции гонадотропинами, до 0,05 мг с целью снижения продолжительности стимуляции и суммарной дозы используемых препаратов гонадотропинов. В последние годы «ультрадлинный» протокол используется, когда существует высокая частота рецидива заболевания при нецелесообразности проведения повторного оперативного вмешательства. В «длинном» протоколе производится однократное введение депонированной формы агонистов ГнРГ или ежедневное введение препарата с середины лютеиновой фазы менструального цикла, предшествующего стимуляции суперовуляции. Не существует убедительных данных о предпочтительном использовании мочевых или рекомбинантных препаратов гонадотропинов у пациенток с эндометриозом.

Преимуществами использования агонистов ГнРГ в схемах стимуляции суперовуляции у женщин с наружным генитальным эндометриозом являются: более синхронное созревание фолликулов, повышение показателей имплантации и частоты наступления беременности при ЭКО и переносе эмбриона. Происходит более выраженное подавление функции гипоталамо-гипофизарной системы при использовании депонированных форм, что негативно сказывается на функ-

циональной активности желтых тел яичников и требует более длительной и интенсивной медикаментозной поддержки в период после переноса эмбрионов в полость матки.

Применение метода интрацитоплазматической инъекции сперматозоида в ооцит (ИКСИ) не имеет явных преимуществ перед стандартным ЭКО при нормальных показателях спермограммы. При получении 3 и менее ооцитов и наличии субфертильной спермы ИКСИ повышает шансы наступления беременности.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Адамян Л.В. Эндометриоз. Диагностика, лечение и реабилитация // Клинические рекомендации по ведению больных. М., 2013.
2. Адамян Л.В. и др. Фолликулогенез при некоторых формах эндометриоза // Пробл. репродукции. 2009. № 1. С. 78–85.
3. Краснопольская К.В., Назаренко Т.А. Клинические аспекты лечения бесплодия в браке. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014.
4. Adamson G.D., Pasta D.J. Endometriosis fertility index: the new, validated endometriosis staging system // Fertil. Steril. 2010. Vol. 94, N 5. P. 1609–1615.
5. Ferrero S. et al. Aromatase and endometriosis: estrogens play a role // Ann. N. Y. Acad. Sci. 2014. Vol. 1317. P. 17–23.
6. Leone Roberti Maggiore U., et al. A systematic review on endometriosis during pregnancy: diagnosis, misdiagnosis, complications and outcomes // Hum Reprod. Update. 2016. Vol. 22, N 1. P. 70–103.
7. Campo S., Campo V., Benagiano G. Adenomyosis and infertility // Reprod. Biomed. Online. 2012. Vol. 24, N 1. P. 35–46.
8. Da Broi M.G., Navarro P.A. Oxidative stress and oocyte quality: ethiopathogenic mechanisms of minimal/mild endometriosis-related infertility // Cell Tissue Res. 2016. Vol. 364, N 1. P. 1–7.
9. Kitajima M. et al., Enhanced follicular recruitment and atresia in cortex derived from ovaries with endometriomas // Fertil. Steril. 2014. Vol. 101, N 4. P. 1031–1037.
10. Rahmioglu N., et al. Genetic variants underlying risk of endometriosis: insights from meta-analysis of eight genome-wide association and replication datasets // Hum. Reprod. Update. 2014. Vol. 20, N 5. P. 702–716.
11. Management of women with endometriosis. ESHRE Endometriosis Guideline Development Group // Guideline of the European Society of Human Reproduction and Embryology. 2013. P. 57–62.
12. Somigliana E., Garcia-Velasco J.A. Treatment of infertility associated with deep endometriosis: definition of therapeutic balances // Fertil. Steril. 2015. Vol. 104, N 4. P. 764–770.
13. Brătîlă E., et al. The assessment of immunohistochemical profile of endometriosis implants, a practical method to appreciate the aggressiveness and recurrence risk of endometriosis // Rom. J. Morphol. Embryol. 2015. Vol. 56, N 4. P. 1301–1307.

31.3. МАТОЧНЫЕ ФОРМЫ БЕСПЛОДИЯ

Матка является органом, в котором происходят имплантация и последующее развитие беременности, в связи с чем патология матки может быть причиной бесплодия, обуславливая маточные формы бесплодия (код N97.2 по МКБ-10), которые могут вызывать следующие заболевания и патологические состояния: миома, аденомиоз, гиперпластические процессы эндометрия, синехии, пороки развития матки, гипоплазия эндометрия, гипоплазия матки, редко встречаемые формы, такие как инородные тела матки, патология положения, а также патология шейки матки (состояния после конизации, трахелэктомии, а также цервикальные факторы бесплодия).

МИОМА МАТКИ

Согласно популяционным исследованиям, среди женщин с первичным бесплодием миома матки выявляется у каждой третьей, а каждая пятая женщина с миомой матки страдает бесплодием. Роль миомы как фактора развития бесплодия определяется ее локализацией, размерами и количеством миоматозных узлов. В настоящее время не вызывает сомнений, что наличие субмукозной миомы матки приводит к бесплодию, а в редких случаях наступления беременности при наличии субмукозного узла — к проблемам вынашивания беременности. В настоящее время единственная тактика при наличии субмукозной миомы матки — это удаление миоматозного узла. В отношении миомы матки с субсерозным расположением узла специалисты сходятся во мнении, что такое расположение не оказывает негативного влияния на результаты ЭКО. Наличие больших размеров субсерозного узла может приводить к нарушению процессов естественного зачатия (при расположении узла вблизи маточной трубы) или иметь негативные последствия при прогрессировании беременности (перешеечные узлы больших размеров).

Интерстициальная миома матки представляет собой наиболее сложную локализацию для определения влияния на фертильность и выбор тактики ведения таких пациенток. Принято считать, что интерстициальная миома матки размером до 4 см или множественные интерстициальные узлы небольших размеров не оказывают негативного влияния на процесс наступления беременности и, следовательно, не являются противопоказанием к проведению ЭКО. Большой размер интерстициального узла, множественная интерстициальная миома матки с размером узлов более 4 см, деформирующих полость матки и/или с центростремительным ростом одного из узлов, представляет достаточно тяжелое осложнение для достижения беременности. При таких ситуациях тактика определяется не только размерами узлов и деформацией полости, но и состоянием овариального резерва. При этом вопрос тактики должен определяться коллегиально, при участии не только специалистов репродуктолога и хирурга, но и акушера-гинеколога, который будет в последующем принимать участие в введении беременности у данной пациентки. При принятии решения в пользу оперативного лечения, которое будет служить этапом подготовки к последующему использованию методов ВРТ, принимается во внимание состояние овариального резерва. При сохраненном овариальном резерве сначала проводится органосберегающее оперативное лечение, после которого определяется время начала использования программ ВРТ. При сниженном овариальном резерве перед проведением оперативного лечения проводится стимуляция овуляции в программе ЭКО с последующей криоконсервацией полученных эмбрионов и только после этого проводится оперативное лечение, после которого через 4–6 мес возможно проведение переноса криоконсервированных эмбрионов и/или программы ЭКО. При резко сниженном овариальном резерве, когда планируется использование донорских ооцитов, оперативное лечение проводится на первом этапе.

Таким образом, у пациенток с миомой матки и бесплодием при приоритете достижения беременности выбор метода лечения определяется характером локализации и размером узла, а также состоянием овариального резерва. При решении вопроса о целесообразности хирургического лечения перед проведением ЭКО следует придерживаться следующих принципов.

Допустимо использовать ЭКО без предварительной хирургической подготовки при наличии недеформирующих полость матки одного или нескольких интерстициальных миоматозных узлов, субсерозных узлов диаметром до 4 см и при обязательном отсутствии признаков нарушения питания в узле.

Показания к консервативной органосохраняющей миомэктоми:

- 1) субмукозная миома матки;
- 2) деформирующая полость матки интрамуральная миома матки;
- 3) субсерозная миома матки со значительным размером (5 см и более) миоматозного узла или при его перешеечном расположении.

В случаях хирургического лечения интерстициальной миомы матки с наложением швов, со вскрытием полости матки после выполненной операции предусматривается период ожидания формирования полноценного рубца, занимающий не менее 4–6 мес. По истечении этого периода, на протяжении которого рекомендуется использование контрацепции, через 4 мес рекомендуется выполнить экспертное УЗИ с оценкой состоятельности рубцовой ткани. При заключении о полноценности послеоперационного рубца допустимо предпринимать попытки достижения беременности в естественных циклах (с возможным использованием стимуляторов овуляции), а при сохраняющейся в течение полугода инфертильности следует рекомендовать ЭКО.

При наличии показаний к хирургическому лечению миомы матки перед планируемой программой ЭКО рекомендуется проводить лечение в следующей последовательности, которая определяется состоянием овариального резерва.

При нормальном овариальном резерве первоначально необходимо осуществить хирургическую эксцизию миоматозных узлов и затем продолжить лечение с учетом перечисленных выше положений, регламентирующих ведение больных в послеоперационном периоде и сроки начала использования ЭКО.

При сниженном овариальном резерве следует предварительно выполнить стимуляцию яичников и получить эмбрионы, которые сохраняют путем криоконсервации для их отсроченного использования. Лишь затем целесообразно переходить к хирургическому лечению миомы и последующему выполнению ЭКО после формирования полноценного рубца. При такой тактике ведения после оперативного лечения возможен как перенос криоконсервированных эмбрионов, так и использование стимуляции в программе ЭКО, что определяется состоянием овариального резерва.

При крайне низком овариальном резерве или полностью утраченной репродуктивной функции тактика ведения больных предусматривает первоначальное хирургическое лечение миомы матки и последующее использование ЭКО с ооцитами донора после подтверждения формирования полноценного рубца.

АДЕНОМИОЗ

Аденомиоз оказывает выраженное негативное влияние на репродуктивную функцию женщины. Аденомиоз приводит не только к бесплодию, но и к невынашиванию беременности. Роль аденомиоза и его влияние на репродуктивную функцию проявляются только при аденомиозе тяжелой и среднетяжелой степени, нарушая процессы имплантации эмбриона и последующего развития беременности, при этом проведенные исследования показали, что процессы оогенеза при наличии разных форм аденомиоза не страдают.

Тактика лечения бесплодия при аденомиозе зависит от формы и стадии патологического процесса и должна основываться на следующих принципах.

При постановке по данным УЗИ диагноза «диффузный аденомиоз I стадии» следует вести пациенток, как при бесплодии неясного генеза или трубно-перитонеальном бесплодии, поскольку правомерность диагностики начальной формы аденомиоза достаточно часто вызывает сомнения. В таких клинических ситуациях целесообразно ЭКО, при выполнении которого возможно использовать протокол как с диеногестом, агонистами и сантагонистами ГнРГ.

При среднетяжелом и тяжелом диффузном аденомиозе пациентка должна быть информирована не только о низкой частоте наступления беременности, но и об осложнениях беременности. Пациенткам с среднетяжелой и тяжелой формой аденомиоза в программах ЭКО используется протокол с агонистами ГнРГ, а в некоторых случаях, если позволяет овариальный резерв, можно назначать агонисты ГнРГ в супердлинном протоколе, предусматривающем 2–3 инъекции препарата, после чего необходимо провести стимуляцию на фоне достигнутой аменореи и выполнить последующие этапы ЭКО.

При тяжелом диффузном аденомиозе программа суррогатного материнства является единственно возможной для преодоления бесплодия таких пациенток.

При узловом/очаговом аденомиозе тактика ведения пациенток должна быть такой же, как при наличии интрамуральных миоматозных узлов аналогичных размеров. Это означает использование ЭКО без подготовительной хирургической эксцизии небольших (не деформирующих полость матки) узлов. Удаление больших единичных узлов аденомиоза должно проводиться только высококвалифицированными специалистами после коллегиально принятого решения в пользу оперативной подготовки перед ЭКО. Сроки ЭКО после выполненной операции, как и после миомэктомии, должны определяться временем формирования полноценного рубца. Экспертную УЗ-оценку состоятельности послеоперационного рубца целесообразно выполнять не ранее чем через 4–6 мес после выполненного вмешательства.

Беременность при аденомиозе, возникающая спонтанно или в результате использования ЭКО, — это всегда беременность высокого риска.

ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ ЭНДОМЕТРИЯ

Наличие гиперпластических процессов эндометрия приводит к нарушению процессов имплантации эмбриона и, следовательно, относится к маточным формам бесплодия. При подозрении на гиперпластический процесс эндометрия необходимо проведение гистероскопии с последующим раздельно-диагностическим выскабливанием и гистологическим исследованием.

Патогенетическая терапия бесплодия, ассоциируемого с гиперпластическими процессами эндометрия, направлена не только на удаление патологически измененного эндометрия, но и на нормализацию эндокринных и метаболических процессов в организме. При железистом и железисто-кистозном гиперпластическом процессе эндометрия после выскабливания эндометрия уже в последующем цикле возможно начало использования ЭКО, при этом предпочтение в данном случае должно отдаваться протоколам с агонистами ГнРГ.

При полипах эндометрия общепринято их удаление с последующим выскабливанием слизистой оболочки матки под контролем гистероскопии. При атипической гиперплазии эндометрия показана консультация онкогинеколога. Тактику ведения больных после удаления полипа определяют его строение, сопутствующие изменения в эндометрии и наличие обменно-эндокринных отклонений. При гистерорезекции полипов большого размера целесообразна контрольная офисная гистероскопия для оценки полноценности проведенной операции. После гистероскопии возможно использование программы ЭКО.

ВНУТРИМАТОЧНЫЕ СИНЕХИИ

Внутриматочные синехии обуславливают частичное или полное заращение полости матки. Частота внутриматочных синехий у женщин с бесплодием составляет 5–7%. У женщин со слабовыраженными внутриматочными синехиями беременность может наступить, однако у 1/3 из них в последующем происходят само-

произвольные выкидыши, у 1/3 — преждевременные роды и еще у 1/3 имеется патология плаценты (плотное прикрепление, предлежание). Клинически в зависимости от степени выраженности внутриматочные синехии проявляются гипоменструальным синдромом или аменореей. Аменорея сопровождается субъективным ощущением циклических изменений, а гормональные исследования (определение гонадотропинов, Е2 и прогестерона) указывают на сохранение функции яичников и о его адекватной гипофизарной регуляции.

Основным методом диагностики внутриматочных синехий является гистероскопия. Лечение сводится к рассечению синехий под контролем гистероскопии с последующей циклической гормонотерапией в течение 2–6 мес. Для уменьшения вероятности повторного образования синехий в последнее время проводится интраоперационное введение противоспаечного геля.

Эффективность эндохирургического лечения внутриматочных синехий зависит от их вида и степени окклюзии полости матки. После рассечения синехий целесообразно проведение офисной гистероскопии для оценки состояния полости матки и определения последующего репродуктивного прогноза.

ПОРОКИ РАЗВИТИЯ МАТКИ

Врожденные анатомические аномалии матки отличаются многообразием форм, и некоторые из них могут приводить к бесплодию и невынашиванию беременности. Женщины с пороками развития матки, при которых отток менструальной крови не нарушен (при изменениях формы полости матки или наличии в ней перегородки различной длины), в основном страдают невынашиванием беременности и реже бесплодием. Примерно половина пациенток оказывается способна к зачатию и вынашиванию беременности, а порок развития матки у них обнаруживают случайно при обследовании по поводу другого заболевания. У пациенток с бесплодием и пороками развития матки программа ЭКО проводится после коррекции анатомических дефектов, в случае принятия коллегиального решения о проведении хирургической операции. Такие пороки, как полное удвоение матки, однорогая матка не требуют дополнительной хирургической коррекции перед ВРТ, однако на этапе переноса эмбрионов следует помнить о том, что таким пациентам целесообразен перенос одного эмбриона в целях исключения возможности наступления многоплодной беременности.

ГИПОПЛАЗИЯ ЭНДОМЕТРИЯ

Гипоплазию эндометрия, или тонкий эндометрий, следует относить к причинам маточной формы бесплодия, поскольку при наличии такой болезни происходит затруднение nidации эмбриона. Под гипоплазией эндометрия следует понимать эндометрий, толщина которого не достигает 8 мм в преовуляторный период. При этом толщина эндометрия менее 5 мм оказывает выраженное негативное влияние на наступление беременности как естественным путем, так и при использовании ЭКО.

АНОМАЛИИ ПОЛОЖЕНИЯ МАТКИ

Аномалии положения матки проявляются в виде ее смещения вверх (элевация) или в стороны, наклонения (верзия), перегиба (флексия), поворота и перекрута вокруг продольной оси. Фиксированные аномалии положения матки наблюдаются на фоне опухолей яичников или матки, а также при захватывающем матку спаечном процессе. Обычно к бесплодию при аномалиях положения матки приводят те процессы (спаечный процесс, наружный генитальный эндометриоз), которые являются основными причинами женской infertility.

Лечение аномалий положения матки заключается в устранении причины, вызвавшей это осложнение. Как правило, для этого используется оперативная

лапароскопия, позволяющая с минимальной травматизацией освободить матку от спаечных сращений, выполнять лизис перитонеальных спаек, удалять кисты яичников, наружный генитальный эндометриоз и др.

ИНОРОДНЫЕ ТЕЛА В МАТКЕ

Бесплодие, обусловливаемое инородными телами в матке, наблюдают редко. Его причиной могут стать ВМК и их отдельные части, костные фрагменты плода, различные лигатуры. При длительном нахождении инородных тел в матке возможны явления эндометрита и гипоплазии эндометрия. Нередко инородные тела (части ВМК, костные фрагменты) остаются бессимптомными, а единственной жалобой является указание на вторичное бесплодие.

Гистероскопия служит основным методом диагностики и лечения таких пациентов.

ЦЕРВИКАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ

Маточное бесплодие может сочетаться с различными факторами, вызывающими нарушения в области шейки: анатомические изменения шейки матки (врожденные аномалии, деформации, возникающие после абортов, родов, операций, при расположении миоматозных узлов в надвлагалищной части шейки матки); изменения слизистой оболочки канала шейки матки (гиперпластические процессы эндометрия, полипы, эндометриоз); лейкоплакия влагалищной части шейки матки с распространением процесса на слизистую оболочку цервикального канала; изменения в цервикальной слизи инфекционной природы при хронических цервицитах или при гормональном дисбалансе, сопровождаемом абсолютной или относительной гипоестрогенией.

Диагностика цервикального бесплодия не представляет затруднений, поскольку признаки того или иного осложнения выявляются при осмотре шейки матки и кольпоскопии, а лечение цервикальной формы бесплодия определяется характером, обусловившим причину заболевания.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бесплодный брак. Современные подходы к диагностике и лечению: руководство / под ред. Г.Т. Сухих, Т.А. Назаренко. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 84 с.
2. Гурьев Т.Д., Сидорова И.С., Унанян А.Л. Сочетание миомы матки и аденомиоза. М.: Медицинское информационное агентство, 2012. 256 с.
3. Краснополский В.И., Буянова С.Н., Щукина Н.А., Попов А.А. Оперативная гинекология. М.: Медпресс-информ, 2010. 320 с.
4. Краснополская К.В., Назаренко Т.А. Клинические аспекты лечения бесплодия в браке. Диагностические и терапевтические программы с использованием методов восстановления естественной фертильности и вспомогательных репродуктивных технологий: руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 376 с.
5. Стрижаков А.Н., Давыдов А.И., Пашков В.М., Лебедев В.А. Доброкачественные заболевания матки. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. 288 с.
6. Campo S., Campo V., Benagiano G. Adenomyosis and infertility // *Reprod. Biomed. Online*. 2012. Vol. 24. P. 35–46.
7. Clark T.J., Neelakantan D., Gupta J.K. The management of endometrial hyperplasia: an evaluation of current practice // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2006. Vol. 125, N 2. P. 259–264.
8. Kunz G., Herbertz M., Biel D., et al. Adenomyosis as a disorder of the early and late human reproductive period // *Reprod. Biomed. Online*. 2007. Vol. 15. P. 681–685.
9. Mazouni C., Girard G., Deter R., et al. Diagnosis of Mullerian anomalies in adults: evaluation and practice // *Fertil. Steril.* 2008. Vol. 90, N 1. P. 239–240.

10. Piver P. Uterine factors limiting ART coverage // *J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod.* (Paris). 2005. Vol. 34. P. 5S30–5S33.
11. Pritts E.A., Parker W.H., Olive D.L. Fibroids and infertility: an updated systematic review of the evidence // *Fertil. Steril.* 2009. Vol. 91. P. 1215–1223.
12. Tremellen K., Russell P. Adenomyosis is a potential cause of recurrent implantation failure during IVF treatment // *Aust. N. Z. J. Obstet. Gynaecol.* 2011. Vol. 51. P. 280–283.

31.4. МУЖСКОЕ БЕСПЛОДИЕ

Мужское бесплодие — это неспособность достичь клинической беременности после 12 или более месяцев регулярного, незащищенного полового акта, что часто связано с нарушением генеративной функции яичек и, в свою очередь, может проявляться ухудшением показателей спермограммы.

КОД ПО МКБ-10

N46 Мужское бесплодие.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Распространенность бесплодия в целом достаточно высока и затрагивает около 18% супружеских пар в популяции. Мужской фактор является причиной бесплодного брака практически в 50% наблюдений как в сочетанном, так и в изолированном виде. В России частота первичного бесплодия составляет от 2 до 2,99%, вторичного бесплодия — более 13% в популяции. За последние 20 лет выявляемость мужского бесплодия увеличилась с 30% до 50% и, по различным прогнозам, к 2014–2019 гг. **мужское бесплодие вырастет** на 6,6%, что, в свою очередь, ухудшит демографическую ситуацию страны в целом.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Причины мужского бесплодия могут быть разделены на три группы: надъяичковые, яичковые и подъяичковые (табл. 31.1).

Таблица 31.1. Основные причины мужского бесплодия

Нарушения функции яичек	
Врожденные	Делеции Y хромосомы Синдром Кляйнфельтера Синдром ХУУ Крипторхизм Врожденная анорхия Врожденная недостаточность 5 α -редуктазы Варикоцеле Синдром Нунана
Приобретенные	Орхит Травма яичек Перекрут семенного канатика Опухоли яичек Кастрация Ретроперитонеальный фиброз Системные заболевания (почечная недостаточность, печеночная недостаточность) Токсическое действие медикаментозных препаратов (цитотоксические препараты, алкоголь, кетоконазол, спиронолактон) и других веществ (дибромхлорпропан, кадмий, свинец, эстрогены) Лучевое воздействие Гипертермия

Гормональные нарушения	
Врожденные	Врожденная недостаточность ГнРГ (синдром Кальмана) Гемохроматоз Синдромы Прадера–Вилли и Лоуренса–Муна–Бидля
Приобретенные	Опухоли и кисты гипоталамуса и гипофиза Саркоидоз, гистиоцитоз, туберкулез с поражением гипофиза или гипоталамуса Травмы черепа, состояние после оперативных вмешательств и облучения области черепа Гиперпролактинемия Медикаментозные препараты с гормональной активностью
Экскреторное (обструктивное) бесплодие	Заболевания придатка яичка (инфекции, травмы) Аномалии семявыносящего протока (врожденное отсутствие, синдром Юнга, вазэктомия) Нарушения эякуляции
Идиопатическое бесплодие	

- **Надъяичковые формы** мужского бесплодия, в свою очередь, разделяются на гипоталамические, гипофизарные и поражение других периферических органов.
 - ✧ **Гипоталамические причины** — это заболевания гипоталамуса, ведущие к возникновению гипогонадотропного гипогонадизма, что связано с нарушением секреции ГнРГ. В эту группу входят такие состояния, как идиопатический гипогонадотропный гипогонадизм, Синдром Prader-Willi, синдром Laurence-Moon-Biedl, опухоли ЦНС, кровоизлияния в височной доле, а также прием лекарств.
 - ✧ **Гипофизарные причины** — недостаточность функции гипофиза может быть как врожденной, так и приобретенной, связанной с наличием опухоли, нарушениями кровообращения, радиационным или инфекционным поражением. Гормонально-активные опухоли гипофиза могут привести к нерегулируемому выделению гонадотропных гормонов или пролактина (пролактинома, изолированная недостаточность ЛГ и ФСГ, болезнь Кушинга).
 - ✧ **Поражение других органов.** Гипоталамо-гипофизарная ось может быть повреждена при наличии гормонально-активных периферических опухолей, а также при воздействии экзогенных факторов (недостаточность или избыток глюкокортикостероидов, избыток эстрогенов при некоторых формах негерминогенных опухолей яичек, печеночной недостаточности и ожирении, ятрогенные причины).
- **Яичковые формы** мужского бесплодия. Первичное поражение яичек может быть генетическим (врожденным) и приобретенным.
 - ✧ **Генетические нарушения.** Большая часть генетических нарушений, приводящих к поражению яичек, связана с аномалиями половых хромосом, хотя возможны и аутосомные нарушения. Наиболее распространенной генетической (хромосомной) причиной бесплодия у мужчин является *синдром Клайнфельтера*. При этом заболевании имеет место кариотип 47,XXY (классическая форма) или с большим числом X-хромосом (вариантные формы). Другими хромосомными аномалиями, при которых имеет место

первичное поражение (недоразвитие) яичек, являются синдром извращенного пола XX, синдром ХУУ, синдром Нунан (мужской синдром Тернера), синдром миотонической дистрофии, микроделеции Y хромосомы в регионе AZF и др.

◇ **Негенетические (приобретенные) поражения яичка.**

- *Варикоцеле* — варикозное расширение вен семенного канатика и гроздьевидного сплетения. Варикоцеле встречается у 15% мужчин и является причиной бесплодия у 30–35% наблюдений, являясь наиболее частой корректируемой причиной бесплодия.
- *Крипторхизм и анорхизм*. По различным оценкам у 3–5% доношенных новорожденных имеет место неопущение яичка(ек) (крипторхизм или анорхизм) и лишь у 1% это сохраняется до 1 года. Степень выраженности поражения яичка пропорциональна длительности его нахождения вне мошонки. Морфологически отмечается снижение числа клеток Лейдига и угнетение сперматогенеза.
- *Травма яичек* является второй по распространенности причиной приобретенного бесплодия. Наиболее часто фертильность нарушается при травматическом поражении обоих яичек, однако в некоторых случаях при травматическом повреждении одного яичка впоследствии развивается аутоиммунное поражение другого яичка, что является следствием нарушения гематотестикулярного барьера.
- *Синдром клеток Сертоли (Sertoli-cell-olysyndrome)* — полное отсутствие герминативных клеток, при этом семенные каналцы выстланы только клетками Сертоли, а межуточная ткань яичка имеет нормальное строение. При обследовании подобных больных отмечают нормальные уровни ЛГ и тестостерона на фоне значительного повышения ФСГ, а также азооспермию. Причины развития данного состояния неизвестны.
- *Химиотерапия*. Химиотерапевтические препараты в большей степени поражают наиболее интенсивно делящиеся клетки, в том числе и сперматогонии. Наиболее токсичными для сперматогенеза являются алкилирующие агенты, такие как циклофосфамид.
- *Воздействие радиации*. В то время как клетки Лейдига являются радиорезистентными, герминогенные клетки и клетки Сертоли обладают значительной радиочувствительностью. При сохранении жизнеспособности герминогенных клеток фертильность может восстановиться в течение нескольких лет. В течение срока от полугода до двух лет пациентам рекомендуют воздержаться от зачатия ребенка в связи с возможностью мутагенного эффекта на сперматозоиды радиационного воздействия. Даже в случаях, когда яички экранированы, радиационное воздействие на области ниже диафрагмы потенциально может привести к развитию бесплодия, что связано с образованием и попаданием в местный кровоток свободных радикалов.
- *Орхит*. Наиболее частой причиной изолированного орхита являются поражения вирусами паротита, эхо-вирусами, а также арбовирусами группы В. Среди других возможных причин развития приобретенных поражений яичка в литературе упоминаются серповидно-клеточная анемия, коллагенозы, гранулематозные процессы (лепра и саркои-

доз). Способствуют развитию бесплодия употребление алкоголя и курение.

- Несмотря на тщательное обследование, примерно у 25% больных не удается установить причину бесплодия.
- **Подъязычковые формы** мужского бесплодия — в большинстве случаев имеет место нарушение транспорта сперматозоидов по протоковой системе, которое может быть как *приобретенным, так и врожденным*. Данные нарушения являются причиной бесплодия примерно в 7% случаев. Кроме того, может иметь место нарушение подвижности сперматозоидов в связи со структурными нарушениями или другими поражениями.
 - ✧ *Муковисцидоз* является самым распространенным генетическим заболеванием в европеоидной популяции. При данном заболевании часто имеет место двустороннее отсутствие семявыносящего протока. Кроме того, одно- или двустороннее отсутствие семявыносящего протока может иметь место и в отсутствие муковисцидоза.
 - ✧ *Приобретенная обструкция семявыносящих протоков*. Наиболее часто развивается в результате инфекционного поражения, в том числе хламидийного, гонорейного и туберкулезного. Другими причинами обструкции может являться травма, в том числе ятрогенное повреждение при проведении оперативных вмешательств на органах мошонки и малого таза.
 - ✧ *Ретроградная эякуляция*. Данное состояние связано с нарушением закрытия шейки мочевого пузыря в момент эякуляции. Причинами ретроградной эякуляции могут являться оперативные вмешательства на предстательной железе, прямой кишке и забрюшинном пространстве, прием антагонистов альфа-адренорецепторов, СД, рассеянный склероз и травмы спинного мозга. Диагноз устанавливают на основании обнаружения сперматозоидов в моче после эякуляции.
 - ✧ *Синдром нарушения подвижности ресничек эпителия*. Может быть изолированным или быть частью синдрома Картагенера, включающего также полную инверсию внутренних органов. В связи со структурными нарушениями реснички сперматоцитов и клеток эпителия дыхательных путей теряют способность к совершению колебательных движений. У пациентов имеют место синуситы, бронхоэктазы и бесплодие.
 - ✧ *Антиспермальные антитела (АСАТ)*. АСАТ могут поражать сперматозоиды и приводить к нарушению их подвижности, что затрудняет достижение сперматозоидами яйцеклетки. Наличие АСАТ у пациента или партнерши может иметь место в качестве основной причины бесплодия (изолированное иммунное бесплодие), на долю которого приходится до 10% бесплодных браков, или являться сопутствующим состоянием при различных заболеваниях генитальной сферы (в первую очередь при варикоцеле, обструкции семявыносящих протоков и воспалительных заболеваниях).

ДИАГНОСТИКА

При сборе жалоб и анамнеза необходимо уделять особое внимание наличию у пациента заболеваний и факторов риска, способных являться причиной нарушений сперматогенеза. Также важно выяснить уровень знаний больного о физиологических аспектах оплодотворения (табл. 31.2).

Таблица 31.2. Обследование больных мужским бесплодием

Анамнез	Длительность бесплодия Зачатия в прошлом Частота и особенности половой жизни Общее состояние здоровья Наличие заболеваний, способных вызывать бесплодие Употребление алкоголя, курение
Общий осмотр	Размер яичек Наличие придатков яичек и семявыносящих протоков Наличие варикоцеле
Инструментальные и лабораторные методы обследования	Спермограмма Исследование гормонального статуса УЗИ органов мошонки Другие методы обследования, нацеленные на выявление специфических нарушений

Важнейшим этапом обследования мужчины, страдающего бесплодием, является выполнение **спермограммы**. Для оценки результатов данного исследования наиболее широко в настоящее время применяются критерии ВОЗ. Согласно этим критериям, нормой считают концентрацию сперматозоидов более $15 \times 10^6/\text{мл}$, количество прогрессивно подвижных сперматозоидов (а+б) 32% и более, а морфологически нормальных — 4% и более по Крюгеру. При этом снижение концентрации сперматозоидов ниже нормальных значений называют олигозооспермией, количества прогрессивно подвижных сперматозоидов — астенозооспермией, числа морфологически нормальных сперматозоидов — тератозооспермией. При полном отсутствии сперматозоидов в эякуляте устанавливается диагноз азооспермии, а при отсутствии эякулята — аспермии. Содержание лейкоцитов по данным спермограммы не должно превышать $1 \times 10^6/\text{мл}$, превышение этого показателя (пиоспермия) указывает на наличие воспалительного процесса.

Учитывая высокую вариабельность показателей спермограммы, для получения объективной картины у каждого пациента в настоящее время рекомендуют выполнять не менее двух последовательных исследований.

Еще одним немаловажным показателем спермограммы является наличие или отсутствие АСАТ в эякуляте (MAR тест <50%). Данное исследование является обязательным для исключения иммунного бесплодия.

У мужчин существует способность поддерживать определенный уровень фертильности в течение всей жизни, при этом эта функция снижается очень постепенно. С возрастом изменения обычных параметров спермы проявляются в сокращении объема спермы, уменьшении общего количества сперматозоидов, ухудшении подвижности и морфологии сперматозоидов. При этом концентрация сперматозоидов достоверно не меняется. Многие изменения до настоящего времени остаются предметом дискуссии. Этиология таких изменений связана с накоплением с возрастом сопутствующих заболеваний, таких как сосудистая недостаточность (диабет, артериальная гипертензия), хронические инфекции (простатит и др.), ожирение, гормональная недостаточность. Однако до конца этиология все еще четко не определена. С возрастом уменьшается количество и качество сперматозоидов, увеличивается количество сперматозоидов с большими ядерными вакуолями (более 50% объема ядра), значительно возрастает степень фрагментации ДНК сперматозоидов (TUNEL, $p < 0,05$), что влияет не только на фертильность, но и на репродуктивные способности пары. Поэтому в данных случаях рекомендуются дополнительные исследования эякулята (фрагментация ДНК,

оценка зрелости сперматозоидов, окислительный стресс, акросомальная реакция) для оценки функциональной способности сперматозоидов.

При наличии показаний, а именно различные виды патозооспермии, выполняются комплексное андрологическое обследование, включая исследование уровней гормонов (ФСГ, ЛГ, тестостерона, эстрогена, прогестерона, пролактина, ингибина Б), УЗИ органов мошонки, генетические исследования и другие. Генетические исследования расширили дифференциальную диагностику азооспермии. В последнее время приобретает все большее значение исследование участка AZF Y-хромосомы. Микроделеции данного участка приводят к выраженной патозооспермии и необструктивной азооспермии. Также пациентам с азооспермией целесообразно проводить исследования кариотипа и наличие мутаций гена *CFTR*.

В случае азооспермии, когда получение сперматозоидов происходит хирургическим путем, выполняют гистологическую оценку биоптатов с целью подтверждения диагноза азооспермии. Гистопатологический анализ биоптатов показывает следующее: нормосперматогенез; гипосперматогенез; остановку созревания половых клеток; аплазию половых клеток (аплазия герминативных клеток); склероз канальцев или сочетание этих патологий. В настоящее время диагностическую биопсию с целью одной лишь гистопатологической оценки проводить нецелесообразно, так как это может повлечь за собой удаление зоны очагового сперматогенеза и вызвать появление рубцовых изменений, вследствие чего понизить шансы на успешное извлечение сперматозоидов в будущем.

ЛЕЧЕНИЕ

В лечении мужского бесплодия выделяют два основных подхода. Первым является этиотропный подход, т.е. лечение, нацеленное на устранение причины заболевания. Второй — эмпирический и нацелен на коррекцию патогенетических механизмов нарушения сперматогенеза, которые являются общими для большинства форм бесплодия.

При азооспермии большинство авторов считают оправданной антибактериальную терапию с учетом резистентности. Гормональные нарушения подлежат соответствующей терапии, направленной на их коррекцию.

В настоящее время хирургические вмешательства и, прежде всего, венозная микрохирургия считаются стандартным методом лечения нарушений сперматогенеза у больных варикоцеле.

При варикоцеле часто причину мужского бесплодия установить не удается, и лечение носит эмпирический характер.

Среди различных методов эмпирического лечения мужского бесплодия видное место занимают гормональные препараты. Хорошо известно, что андрогены и, прежде всего, тестостерон играют важную роль в формировании мужской половой системы и вторичных признаков. В то же время роль тестостерона в сперматогенезе является сложной, и при введении в больших дозах он подавляет синтез сперматозоидов в результате угнетения выделения ЛГ и ФСГ по механизму отрицательной обратной связи. Поэтому использование тестостерона в лечении мужского бесплодия не только не повышает вероятности зачатия, но нередко ухудшает показатели сперматогенеза.

Наиболее оправданным с патогенетической точки зрения является применение при мужском бесплодии гонадотропных препаратов, т.е. веществ, обладающих качествами ФСГ и/или ЛГ. Но ни один из препаратов, включая хориональный гонадотропин, менопаузальный гонадотропин и рекомбинантные ЛГ и ФСГ, не продемонстрировал статистически достоверного увеличения вероятности зачатия в качестве эмпирической стимуляции, т.е. речь идет о применении

подобных препаратов у мужчин без гормональных нарушений (при наличии которых они, естественно, высокоэффективны). Схожая ситуация имеет место и в случае с другими широко применяемыми в клинической практике препаратами для лечения мужского бесплодия, антиэстрогенами кломифеном и тамоксифеном.

Учитывая значимое влияние окислительного стресса в патогенезе мужского бесплодия, применение антиоксидантов в лечении данного заболевания оправдано как в качестве монотерапии, при легкой патозооспермии, так и в комбинации с основным лечением.

Наиболее эффективным является ИКСИ, которое позволяет достичь имплантации примерно у 60–65% при применении эякулята и 50–60% при использовании спермы, полученной хирургическим путем.

Отдельное место в лечении мужского бесплодия занимают пациенты с азооспермией. Эффективность большинства применяемых в настоящее время в лечении азооспермии медикаментозных препаратов остается невысокой. В связи с этим, в зависимости от вида азооспермии (обструктивная и необструктивная), применяется биопсия яичек.

Пациенты с обструктивной азооспермией могут иметь детей либо после хирургической коррекции препятствия, которая может обеспечить наступление беременности естественным способом и устранить необходимость в помощи репродуктивных технологий; либо после извлечения сперматозоидов из различных отделов мужской репродуктивной системы для дальнейшего ЭКО/ИКСИ. Для получения сперматозоидов из яичка при обструктивной азооспермии используются различные пункционные и хирургические методы: транскутанная тонкоигольная аспирация спермы из эпидидимиса (percutaneous epididymal sperm aspiration), чрескутанная пункционная биопсия яичка (testicular sperm aspiration), аспирация сперматоцеле (spermatocele aspiration), микрохирургическая аспирация спермы из эпидидимиса (microsurgical epididymal sperm aspiration), экстракция сперматозоидов из тестикулярного биоптата (testicular sperm extraction). Пункционные методы изъятия сперматозоидов в прогностическом плане менее эффективны, чем открытые, особенно в случаях очагового сперматогенеза. Не всегда качество сперматозоидов, полученных пункционным методом при обструктивной азооспермии, является пригодным для ИКСИ. В случае отсутствия сперматозоидов в пунктате возникает необходимость перехода на открытые методы биопсии. Для пациентов с необструктивной азооспермией предпочтение отдается открытым видам биопсии: стандартной и/или микроэкстракции сперматозоидов из тестикулярного биоптата (microsurgical testicular sperm extraction). Недостаток экстракции сперматозоидов из тестикулярного биоптата состоит в том, что удаление больших фрагментов тканей яичка может вызвать временное или постоянное ухудшение уже нарушенного образования андрогенов и привести к тяжелому гипогонадизму. Лабораторное исследование большого количества ткани яичек занимает много времени, и при этом можно пропустить редкие сперматозоиды среди множества клеток и фрагментов ткани. Принцип микроэкстракции сперматозоидов из тестикулярного биоптата — выявление областей активного сперматогенеза под микроскопом. В идеале биопсия при необструктивной азооспермии должна давать максимальный шанс на получение достаточного количества тестикулярных сперматозоидов хорошего качества, которые можно сразу использовать для ИКСИ или криоконсервировать для ИКСИ в будущем. Следует минимизировать повреждение яичек для сохранения андрогенной активности и шанса на успех следующих попыток извлечения.

ПРОГНОЗ

Зависит от выраженности процесса нарушения сперматогенеза.

ПРОФИЛАКТИКА

Профилактика заключается в предупреждении и эффективном лечении воспалительных заболеваний урогенитального тракта, а также раннем выявлении и коррекции гормональных нарушений и сосудистой дисплазии. Коррекция неблагоприятных факторов образа жизни, а также исключение препаратов, потенциально негативно влияющих на фертильность.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Jarvi K., Lo K., Fischer A., Grantmyre J., et al. CUA Guideline: The workup of azoospermic males // Can. Urol. Assoc. J. 2010. Vol. 4, N 3. P. 163–167.

31.5. ВСПОМОГАТЕЛЬНЫЕ РЕПРОДУКТИВНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ

Методы ВРТ предназначены для обеспечения искусственного зачатия с использованием выделенного генетического материала — только спермы или одновременно ооцитов и спермы.

Методы ВРТ включают:

- искусственную инсеминацию (ИИ) спермой мужа или донора;
- ЭКО, выполняемое как в стандартном варианте, так и в различных модификациях с применением многочисленных дополнительных методик.

Объем обследования супружеской пары перед началом использования любых методов ВРТ регламентирован приказом Министерства здравоохранения РФ от 30 августа 2012 г. № 107н «О порядке использования ВРТ, противопоказаний и ограничениях к их применению».

31.5.1. Искусственная инсеминация

ИИ — введение спермы после ее предварительной подготовки в полость матки пациентки с целью наступления беременности. ИИ можно проводить спермой мужа или донора.

Показания к ИИ спермой мужа:

- со стороны мужчины:
 - ✧ гипоспадия уретры, импотенция, отсутствие эякуляции;
 - ✧ олигоспермия с сохранением нормальной подвижности и морфологии сперматозоидов;
- со стороны женщины:
 - ✧ анатомические изменения шейки матки;
 - ✧ вагинизм;
 - ✧ наличие АСАТ в цервикальной слизи (в настоящее время ИИ спермой мужа в такой клинической ситуации рекомендуют лишь при невозможности применения ЭКО).

Показания к ИИ спермой донора:

- со стороны мужчины:
 - ✧ азооспермия или олигоастенозооспермия с морфологическими изменениями сперматозоидов (в настоящее время указанные варианты тяжелого секреторного мужского бесплодия возможно преодолевать путем приме-

нения модификации ЭКО-аспирации сперматозоидов из яичка–ИКСИ — см. ниже);

- ◇ неблагоприятный медико-генетический прогноз;
- со стороны женщины:
- ◇ отсутствие полового партнера.

УСЛОВИЯ ДЛЯ ИСКУССТВЕННОЙ ИНСЕМИНАЦИИ

Процедуру ИИ можно назначать женщинам репродуктивного возраста (желательно не старше 36 лет) с сохраненным овариальным резервом при обязательном сохранении проходимости хотя бы единственной маточной трубы.

ИИ не проводят при наличии признаков воспаления наружных и внутренних половых органов, той или иной внутриматочной патологии (синехий, полипов, гиперплазии эндометрия), миомы (деформирующей полость матки), опухолевых образований яичников (серозных, дермоидных, эндометриоидных цистаденом). При нарушениях овуляции (хроническая ановуляция, недостаточность лютеиновой фазы) процедуру ИИ выполняют на фоне использования индукторов овуляции.

МЕТОДИКА ВЫПОЛНЕНИЯ ИСКУССТВЕННОЙ ИНСЕМИНАЦИИ

Различают следующие методы введения спермы — интрацервикальный и внутриматочный. Каждый из этих способов ИИ имеет свои преимущества и недостатки.

При интрацервикальном способе существует вероятность поражения сперматозоидов АСАТ, присутствующими в наибольших концентрациях именно в цервикальной слизи при наличии женского иммунологического бесплодия. Наличие АСАТ является показанием только к внутриматочному введению спермы. При нормальной анатомии шейки предпочтительнее интрацервикальный вариант ИИ, поскольку введение спермы в матку может способствовать поступлению в нее инфекции и, кроме того, нередко вызывает ее болезненные сокращения.

ИИ проводят амбулаторно 1–2 раза в течение менструального цикла на 12–14-й день цикла (при 28-дневном цикле). Процедура может выполняться как в естественных циклах, так и на фоне применения стимуляторов овуляции (кломифенцитрата или гонадотропинов в комбинации с ХГЧ), используемых в том же режиме, что и у пациенток с овуляторными нарушениями. Назначение в циклах с ИИ индукторов фолликулогенеза увеличивает шанс наступления беременности даже у женщин с нормальной овуляцией.

При использовании ИИ спермой мужа она собирается путем мастурбации после полового воздержания от 2 до 5 дней. Для отмывки сперматозоидов и выделения фракции прогрессивно-подвижных сперматозоидов применяют метод центрифугирования в градиенте плотности Перколла. К полученному осадку, состоящему на 95% из прогрессивно подвижных сперматозоидов, добавляют 10-кратный объем культуральной среды (содержащей NEPES) и вновь центрифугируют, затем надосадочную жидкость убирают и наслаивают 0,2–0,3 мл культуральной среды и в таком виде взвесь мужских гамет используют для инсеминации.

Для ИИ спермой донора применяют донорскую криоконсервированную сперму. Доноры отбираются и обследуются согласно существующему приказу о донорах спермы.

Перед ИИ спермой донора, так же как и при ИИ спермой мужа, проводят тест на пенетрацию *in vitro* для выявления АСАТ в цервикальной слизи. Наличие АСАТ в шеечной слизи является показанием к внутриматочному введению спермы.

При ИИ спермой мужа и ИИ спермой донора вводят сперму через катетер (без фиксации шейки матки) в цервикальный отдел шейки или внутриматочно в

количестве 0,2–0,4 мл. После манипуляции женщина остается в покое в течение 20–30 мин.

Курс лечения с использованием ИИ предусматривает назначение этой процедуры не более чем в 4–5 менструальных циклах. Существует мнение, что если беременность не наступает в 4–5 лечебных циклах с ИИ, дальнейшее использование этого метода преодоления бесплодия бесперспективно и следует переходить к применению ЭКО.

Пациенткам с признаками недостаточности лютеиновой фазы после проведения процедуры ИИ рекомендуется введение препаратов, поддерживающих функцию желтого тела (препаратов прогестерона в таблетированной или вагинальной форме).

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСКУССТВЕННОЙ ИНСЕМИНАЦИИ

Согласно последнему отчету Регистра ВРТ Российской ассоциации репродукции человека, частота беременности после ИИ спермой мужа составляет на 1 лечебный цикл 15,8%, ИИ спермой донора — 24,9%. Причиной неудач в циклах с ИИ в основном является несоблюдение условий для ее проведения, отсутствие показаний к ее применению, неудовлетворительные параметры используемой спермы.

Течение беременности и родов после применения ИИ оказывается таким же, как и при естественном зачатии, пороки развития плода регистрируются не чаще, чем в популяции.

31.5.2. Экстракорпоральное оплодотворение

Все существующие варианты выполнения программ ЭКО предусматривают манипуляции с выделенными женскими и мужскими гаметам для получения эмбрионов *in vitro* с последующим их переносом женщине, вынашивающей беременность.

СТАНДАРТНОЕ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЕ ОПЛОДОТВОРЕНИЕ

Стандартное ЭКО является базовым методом, на основе которого разработаны различные модификации, учитывающие конкретные клинические ситуации, диктующие необходимость внесения тех или иных корректив на дотрансферном этапе.

Показания

- Отсутствие или глубокие анатомические изменения обеих маточных труб.
- Ановуляторное бесплодие (у молодых женщин с проходимыми трубами — только при неэффективности методов, направленных на достижение беременности естественным путем стимуляции овуляции и лечебно-диагностической лапароскопии).
- Эндометриоз-ассоциированное бесплодие.
- Бесплодие неясного генеза (после подтвержденной неэффективности методов, направленных на достижение беременности естественным путем).
- Неэффективность применения методов восстановления естественной фертильности в течение года у пациенток младше 36 лет и в течение 6 мес у женщин старше 36 лет.
- Возраст пациентки старше 38 лет.

Условия для проведения

Стандартное ЭКО с учетом показаний к его применению может быть использовано у пациенток репродуктивного возраста с сохраненным овариальным резервом, т.е. с сохранной способностью яичников отвечать на стимуляторы овуляции, которые не имеют противопоказаний к беременности и родам.

Перед использованием стандартной процедуры ЭКО с целью обеспечения условий для максимального увеличения ее эффективности необходимо устранить любые отклонения от нормы, которые:

- снижают рецептивность эндометрия;
- создают угрозу нормальному течению беременности.

Для этого уделяется особое внимание возможному наличию у пациентки внутриматочных заболеваний, опухолевых образований яичников, гидросальпинкса, миомы с диаметром узлов более 4 см, признаков некомпенсированных эндокринопатий. Такого рода нарушения подлежат обязательной коррекции перед началом использования стандартного ЭКО.

Методика выполнения

Стандартная программа ЭКО включает следующие последовательно проводимые этапы лечения.

- **Стимуляция суперовуляции** с целью получения большего количества зрелых ооцитов для последующего оплодотворения. Стимуляция суперовуляции проводится с помощью различных типов стимуляторов овуляции, используемых по тем или иным схемам. Данный этап может включать гормональный (по уровню эстрадиола и прогестерона) мониторинг и, в обязательном порядке, включает УЗИ-мониторинг роста фолликулов и введение разрешающей дозы триггера овуляции (ХГЧ или агониста ГнРГ) при достижении лидирующим фолликулом диаметра 18–20 мм.
- **Пункция фолликулов** (пунктируются все фолликулы диаметром ≥ 15 мм) под УЗИ-контролем яичников через 35–36 ч после введения овуляторной дозы триггера овуляции, выделение из фолликулярной жидкости ооцитов; пункция проводится под кратковременной внутривенной анестезией трансвагинальным доступом под эхографическим контролем.
- **Оплодотворение** ооцитов, подразумевающее выделение прогрессивно подвижной фракции сперматозоидов (при олигоспермии используются различные методы обогащения спермы), и инсеминация ооцитов путем введения в среду не менее 50–100 тыс. сперматозоидов на 1 ооцит, при общем объеме среды 1 мл.
- **Удаление с поверхности зигот фолликулярного эпителия** через 18 ч культивирования; контроль оплодотворения по наличию двух пронуклеусов в ооците (обнаруживаемые при этом полиплоидные зиготы элиминируют).
- **Культивирование** эмбрионов в течение 2–3 сут (до стадии 2–4 или 6–8 бластомеров) или 5 сут (до стадии бластоцисты).
- **Перенос эмбрионов** подразумевает морфологический отбор лучших эмбрионов на день переноса. Перенос 1–2 эмбрионов с помощью специального катетера в полость матки (оставшиеся эмбрионы, по желанию пациентки, могут быть подвергнуты криоконсервации и использоваться в повторных нестимулированных циклах ЭКО).
- **Поддержка лютеиновой фазы** с помощью препаратов прогестерона:
 - ✧ у всех пациенток до подтверждения/исключения биохимической беременности на 14–16-й день после переноса эмбриона;
 - ✧ у женщин с положительным тестом на β -ХГЧ — до подтверждения клинической беременности по данным УЗИ на 21–28-й день после переноса эмбриона;
 - ✧ при констатации развивающейся беременности — продолжение назначения препаратов прогестерона решается индивидуально (микронизированный прогестерон в капсулах интравагинально в дозе 200–600 мг в сутки).

ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЕ ОПЛОДОТВОРЕНИЕ + ИНТРАЦИТОПЛАЗМАТИЧЕСКАЯ ИНЪЕКЦИЯ СПЕРМАТОЗОИДА В ООЦИТ

ЭКО + ИКСИ отличается от стандартного ЭКО только технологией оплодотворения ооцитов, все остальные этапы этих программ идентичны. Методика ИКСИ предусматривает микроманипуляционное интрацитоплазматическое введение в ооцит единственного сперматозоида.

Показания

- **Абсолютные показания:**

- ✧ бесплодие, обусловленное мужским фактором, при критических нарушениях сперматогенеза;
- ✧ отсутствие оплодотворения (при использовании обычной инсеминации) в предшествующих попытках стандартной процедуры ЭКО;
- ✧ ВИЧ-инфицированные супружеские пары.

- **Относительные показания:**

- ✧ старший возраст пациентов;
- ✧ малое число полученных ооцитов;
- ✧ длительное бесплодие;
- ✧ отсутствие эмбрионов хорошего качества, полученных в стандартной программе ЭКО.

Дополнительные методы получения мужских гамет

При отсутствии сперматозоидов в эякуляте, но их наличии в яичке или его придатке возможно получение мужских гамет (с целью последующего использования в программе ЭКО + ИКСИ) с помощью специальных методик (микрохирургическая аспирация спермы из эпидидимиса/транскутанная тонкоигольная аспирация спермы из эпидидимиса/чрескутанная пункционная биопсия яичка/экстракция сперматозоидов из тестикулярного биоптата).

- *Микрохирургическая аспирация спермы из эпидидимиса (micro-epididimal sperm aspiration)* предусматривает забор спермы из эпидидимиса через небольшой надрез.
- *Транскутанная тонкоигольная аспирация спермы из эпидидимиса (percutaneous epididimal aspiration)*. В сравнении с микрохирургической аспирацией спермы из эпидидимиса методика транскутанной тонкоигольной аспирации спермы из эпидидимиса более проста в техническом исполнении и менее инвазивна.
- *Экстракция сперматозоидов из тестикулярного биоптата (testicular sperm extraction after surgical biopsy)*, полученного микрохирургическим путем. Как и микрохирургическая аспирация спермы из эпидидимиса, относится к «открытым» методам и в данном случае предусматривает биопсию яичка через небольшой надрез.
- *Чрескутанная пункционная биопсия яичка (testicular sperm aspiration)* представляет из себя закрытую методику экстракции сперматозоидов из тестикулярного биоптата.

ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЕ ОПЛОДОТВОРЕНИЕ С ООЦИТАМИ ДОНОРА

ЭКО с ооцитами донора назначают, когда у женщины невозможно получить собственные ооциты, или выделяемые ооциты являются некачественными, неспособными к оплодотворению и развитию полноценной беременности. При этом возможно выполнение переноса как свежеполученных, так и размороженных эмбрионов, получаемых из донорских ооцитов.

Показания

- **Абсолютные показания:**
 - ◇ дисгенезия гонад: чистая форма (кариотип 46, XX); смешанная форма (кариотип 46, XY); синдром Шерешевского-Тернера (кариотип 45, XO);
 - ◇ синдром преждевременного истощения или синдром резистентных яичников;
 - ◇ хирургическая аменорея вследствие удаления яичников, лучевой или химиотерапии;
 - ◇ естественная менопауза.
- **Относительные показания**
 - ◇ снижение овариального резерва, когда в предыдущих попытках стимуляции функции яичников ооциты не получены или же получены некачественные, неспособные к оплодотворению яйцеклетки;
 - ◇ возможность передачи потомству по женской линии генетических заболеваний, подтверждаемая при генетическом обследовании.

Методика выполнения

В рамках программы ЭКО с ооцитами донора выполняют:

- лечение с целью получения ооцитов у женщины-донора, которое проводят с применением стандартного ЭКО, включающего все необходимые манипуляции, назначаемые на дотрансферном этапе (см. выше);
- полученные из ооцитов донора эмбрионы переносят женщине-реципиенту либо в текущем лечебном цикле после предварительной синхронизации циклов донора-реципиента, либо подвергают их криоконсервации с целью отсроченного переноса уже готовых эмбрионов, полученных из ооцитов донора (например, при невозможности переноса эмбриона из-за неподготовленности эндометрия у женщины-реципиента или иных причин);
- подготовку эндометрия у пациенток-реципиентов с аменореей в циклах ЭКО с ооцитами донора со свежими или размороженными эмбрионами осуществляют с использованием ЗГТ под УЗ-контролем состояния эндометрия (начало использования эстрогенов при планировании переноса свежих эмбрионов — со 2-го дня стимулированного цикла у донора; при планировании переноса размороженных эмбрионов — в любой день);
- у пациенток-реципиентов с сохранной функцией яичников при использовании ЭКО ооцитами донора со свежими эмбрионами предварительно проводят синхронизацию циклов донора и реципиента;
- у пациенток-реципиентов с сохранной функцией яичников и подтвержденной способностью эндометрия к циклическим превращениям при использовании ЭКО с ооцитами донора с размороженными эмбрионами их перенос может выполняться в естественном менструальном цикле (сразу после подтверждения овуляции) или после предварительной эстрогенной подготовки, в обоих случаях назначают поддержку посттрансферного периода препаратами прогестерона;
- перенос эмбрионов и последующие этапы программы ЭКО ооцитами донора не отличаются от стандартного ЭКО.

ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЕ ОПЛОДОТВОРЕНИЕ С КРИОКОНСЕРВИРОВАННЫМИ ЭМБРИОНАМИ

Криоконсервации подвергают оставшиеся эмбрионы хорошего качества, не используемые в текущем цикле стандартного ЭКО или ЭКО с ооцитами донора, либо все свежеполученные эмбрионы при невозможности их безотлагательного

переноса. Размороженные эмбрионы, как правило, переносят в последующих нестимулированных циклах при готовности эндометрия, подтверждаемой по данным УЗИ. У пациенток-реципиентов программы ЭКО с ооцитами донора с аменореей переносу эмбрионов предшествует этап подготовки эндометрия с использованием ЗГТ.

Показания к криоконсервации эмбрионов в текущем цикле ЭКО:

- оставшиеся эмбрионы хорошего качества в текущем цикле ЭКО, которые могут быть использованы в последующих нестимулированных циклах;
- неготовность эндометрия к имплантации переносимых эмбрионов по данным УЗИ;
- угроза раннего СГЯ (у пациенток стандартной программы ЭКО);
- осложнения (например, внутрибрюшное кровотечение) при трансвагинальной пункции;
- острые инфекционные заболевания или обострения хронических заболеваний, а также изменение репродуктивных планов пациентки (желание продолжить лечение с применением ЭКО в более отдаленной перспективе) на этапах лечения, непосредственно предшествующих переносу эмбрионов.

ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЕ ОПЛОДОТВОРЕНИЕ С КРИОКОНСЕРВИРОВАННЫМИ ООЦИТАМИ

Криоконсервации при выполнении стандартного ЭКО могут быть подвергнуты не только эмбрионы, но и ооциты. После размораживания ооцитов продолжают выполнять последующие этапы стандартного ЭКО–ИКСИ, как и со свежеполученными ооцитами.

Показания к криоконсервации ооцитов

- Желание пациентки сохранить собственный генетический материал в следующих ситуациях:
 - ✦ при сознательном откладывании деторождения на более поздний репродуктивный возраст;
 - ✦ при необходимости использования гонадотоксичной терапии по поводу злокачественных, аутоиммунных и иных заболеваний.

ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЕ ОПЛОДОТВОРЕНИЕ В ЕСТЕСТВЕННЫХ ЦИКЛАХ

Программа ЭКО в естественном цикле предусматривает забор созревающего в естественных условиях единственного ооцита, его оплодотворение *in vitro* и перенос полученного эмбриона пациентке.

Аргументами за использование программы ЭКО в естественном цикле являются:

- низкая стоимость процедуры из-за отсутствия необходимости использования индукторов овуляции;
- отсутствие риска многоплодия (и связанного с этим риска преждевременных родов);
- отсутствие риска СГЯ;
- отсутствие этических проблем, связанных с «лишними» эмбрионами (их замораживанием, донацией, редукцией при многоплодной беременности или манипуляциями с научными целями).

Показания

- Высокий риск СГЯ (при развитии СГЯ в предшествовавших стандартных циклах ЭКО).
- Активный репродуктивный возраст с высокими показателями овариального резерва.
- Противопоказания к стимуляции яичников.

- Отсутствие ответа на индукторы фолликулогенеза при сохраненном менструальном цикле.
- Желание женщины, связанное, в основном, с целью гарантированного недопущения многоплодной беременности, со стремлением использовать самый недорогой вариант ЭКО, религиозные причины.

Условия для проведения

Процедуру ЭКО в естественном цикле возможно выполнять лишь при наличии у пациентки регулярного овуляторного менструального цикла у молодых женщин. Женщины с нерегулярным менструальным циклом не подходят для программы ЭКО в естественном цикле, что является ее существенным недостатком в сравнении со стандартным ЭКО. У женщин старшего репродуктивного возраста нецелесообразно проведение ЭКО в естественном цикле. В случаях наличия возможности для стимуляции яичников и получения более одного ооцита у женщин старшего репродуктивного возраста следует проводить стимуляцию яичников перед переходом к ЭКО с ооцитами донора.

Методика выполнения

При реализации программы ЭКО в естественном цикле:

- необходим УЗ-мониторинг с 5–6–7-го дня менструального цикла для определения наличия/отсутствия растущего фолликула;
- УЗ-мониторинг для отслеживания роста доминантного фолликула и определения времени назначения трансвагинальной пункции, которая может быть проведена без в/венной анестезии. При ЭКО в естественном цикле возможно определение пика эндогенного ЛГ с помощью мочевых тестов на овуляцию;
- при отсутствии по результатам теста пика эндогенного ЛГ вводят 5000 МЕ ХГЧ и через 35–36 ч после этого выполняют пункцию преовуляторного фолликула; при положительном тесте на пик ЛГ целесообразно выполнять пункцию фолликула незамедлительно;
- после пункции доминантного фолликула и получения ооцита остальные этапы процедуры ЭКО в естественном цикле аналогичны стандартному ЭКО;
- в рамках ЭКО в естественном цикле могут быть применены методики, практикуемые при мужском секреторном бесплодии (ИКСИ);
- в отношении необходимости поддержки лютеиновой фазы после ЭКО в естественном цикле существуют разноречивые мнения, хотя большинство специалистов рекомендуют проводить поддержку препаратами прогестерона.

Комбинированный перенос эмбрионов в программе экстракорпорального оплодотворения в естественном цикле

При неполучении ооцита в естественном цикле или увеличении шансов на имплантацию возможно проводить перенос дополнительно и криоэмбриона.

ПРОГРАММА ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ СУРРОГАТНОЙ МАТЕРИ

ЭКО суррогатной матери предполагает вынашивание и рождение ребенка женщиной, которой имплантировали в полость матки эмбрион, полученный *in vitro* из мужских и женских гамет генетических родителей.

Показания

- Врожденное (синдром Рокитанского–Кюстнера) или приобретенное (эктрипация, надвлагалищная ампутация) отсутствие матки.
- Невосстановимое повреждение матки и/или репродуктивного тракта, делающее невозможным имплантацию эмбриона и вынашивание беременности

(синдром Ашермана, повреждение эндометрия — механическое, химическое, радиационное, множественная миома матки и/или аденомиоз, не подлежащие эффективной хирургической коррекции).

- Наличие у женщины соматических заболеваний, при которых противопоказаны вынашивание беременности и роды.

Условия

- Репродуктивный возраст женщины и наличие функционально полноценных яичников, из которых можно получить достаточное для осуществления программы ЭКО с суррогатной матерью число качественных ооцитов.
- Фертильная сперма супруга/полового партнера или возможность получения у него сперматозоидов, способных оплодотворить яйцеклетку.
- Полная информированность обоих супругов о медицинских и юридических аспектах программы, наличие достаточной информации у мужа и жены о женщине — суррогатной матери.
- Наличие суррогатной матери.

Требования, предъявляемые к суррогатной матери

- Возраст не старше 35 лет.
- Наличие собственных детей.
- Отсутствие соматических, психических и гинекологических заболеваний.
- Полная информация о медицинских и юридических аспектах программы.
- Полная информация о возможных осложнениях.
- Письменное согласие на участие в программе «суррогатное материнство».
- Если женщина замужем, то ее супруг тоже должен иметь полную информацию и подписать письменное согласие.

Методика выполнения

- С начала выполнения ЭКО суррогатной матери при использовании свежих эмбрионов проводят синхронизацию менструальных циклов у генетической и суррогатной матери с использованием оральных контрацептивов, препаратов прогестерона или агонистов ГнРГ.
- Далее у генетической матери стимулируют овуляцию, получают ооциты, выполняют их инсеминацию спермой мужа/партнера, культивируют эмбрионы в полном соответствии со стандартной программой ЭКО (в необходимых случаях для оплодотворения ооцитов может быть использована методика ИКСИ).
- Перенос эмбрионов суррогатной матери выполняют на 3–5-й день лютеиновой фазы, что зависит от степени развития эмбрионов.
- Число переносимых эмбрионов должно обсуждаться с обеими женщинами, до сведения которых необходимо донести информацию о том, что перенос одного эмбриона снижает частоту наступления беременности, а перенос нескольких опасен в плане наступления многоплодной беременности. Оставшиеся эмбрионы криоконсервируют.
- После переноса эмбрионов суррогатной матери она должна вестись как пациентка стандартной программы ЭКО.

ПРЕИМПЛАНТАЦИОННАЯ ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА/СКРИНИНГ В ПРОГРАММАХ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ

Преимплантационная генетическая диагностика/преимплантационный генетический скрининг позволяет своевременно выявлять изолированные генные и

хромосомные дефекты ооцитов и эмбрионов, а также определять пол эмбриона для предупреждения сцепленных с полом наследственных заболеваний (таких, как гемофилия).

Показания

Преимплантационную генетическую диагностику/преимплантационный генетический скрининг целесообразно назначать:

- в случаях рождения детей с наследственными заболеваниями и пороками развития в анамнезе;
- при присутствии в кариотипе сбалансированных хромосомных аберраций;
- при указаниях на наличие в прошлом двух и более неудачных попыток ЭКО и плохого качества получаемых эмбрионов, пузырного заноса;
- при наличии повышенного процентного содержания сперматозоидов с анеуплоидией разных хромосом в эякуляте супруга;
- при возрасте женщины старше 38 лет;
- для определения пола плода.

Список заболеваний, для исключения которых необходима преимплантационная генетическая диагностика/преимплантационный генетический скрининг, быстро пополняется и в настоящее время включает возрастные анеуплоидии, муковисцидоз, болезнь Тея–Сакса, гемофилию А и В, пигментный ретинит, серповидноклеточную анемию, талассемию, синдром Альпорта, синдром ломкой X-хромосомы (синдром Мартина-Белла), миопатию Дюшена, синдром Леша–Нихена, миотоническую дистрофию, синдром Морфана, хорею Гентингтона, трисомию по 21-й хромосоме (синдром Дауна), 13-й хромосоме (синдром Патау), 18-й хромосоме (синдром Эдвардса), моносомию (синдром Шерешевского–Тернера) и др.

Методика выполнения

Преимплантационную генетическую диагностику/преимплантационный генетический скрининг выполняют на дотрансферном этапе ЭКО на полярных тельцах ооцитов и/или на биоптате blastomera или трофэктодермы эмбриона с использованием цитогенетических методов [флюоресцентной гибридизации *in situ*, или молекулярно-генетических методов (ПЦР), сравнительной геномной гибридизации и др.]. После анализа биоптата и подтверждения генетического/хромосомного статуса эмбриона с учетом морфологических характеристик происходит отбор эмбрионов, пригодных для переноса.

РЕДУКЦИЯ ЭМБРИОНОВ ПРИ МНОГОПЛОДНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ У ПАЦИЕНТОК ПОСЛЕ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ

Редукция эмбриона — это вынужденная операция, используемая при многоплодных (3 и более плодов) беременностях с целью оптимизации доношивания и рождения жизнеспособных детей. После произведенной редукции беременность, как правило, остается многоплодной — двойней. Редукцию эмбриона следует рассматривать как весьма небезопасную процедуру, которая ни в коей мере не является окончательным решением проблемы многоплодной беременности. Тем не менее, отдаленные результаты многих исследований подтверждают, что после редукции эмбриона при многоплодной беременности значительно снижаются частота невынашивания беременности и перинатальная смертность, улучшается ее течение и возрастает частота рождения здоровых детей. Все это способствует сохранению редукции эмбриона в общем арсенале средств, применяемых при выполнении программ ВРТ.

Методика выполнения

Оптимальные сроки для выполнения редукции эмбриона — 9–10-я недели гестации, так как в более ранние сроки может произойти естественная саморедукция одного или нескольких эмбрионов, что сделает ненужным проведение искусственной редукции. Кроме того, следует помнить, что до 7–8-й недели беременности идентифицировать аномалии развития эмбриона по данным УЗИ не представляется возможным. Это особенно важно при монозиготном варианте многоплодной беременности, наиболее часто сопровождающейся нехромосомными аномалиями развития одного или обоих эмбрионов. Редукция эмбриона после 12–13 нед беременности может быть проведена по показаниям при обнаружении несовместимых с жизнью пороков развития.

Наиболее широкое применение для редукции эмбриона находит трансабдоминальный способ.

ОСЛОЖНЕНИЯ, НАБЛЮДАЕМЫЕ ПРИ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОМ ОПЛОДОТВОРЕНИИ

В процессе реализации программ ВРТ могут отмечаться следующие осложнения:

- СГЯ;
- многоплодная беременность;
- осложнения, требующие безотлагательного оперативного вмешательства:
 - ✧ эктопическая беременность;
 - ✧ апоплексия и перекрут яичника;
 - ✧ гнойно-септические осложнения;
 - ✧ осложнения трансвагинальной пункции яичников (кровотечения из пунктированного яичника, ранения магистральных сосудов и органов малого таза — кишечника, мочевого пузыря).

31.5.3. Рекомендации к рациональному выбору методов восстановления естественной фертильности и вспомогательных репродуктивных технологий в общей стратегии преодоления бесплодия

Всем специалистам, занимающимся лечением бесплодия, следует рассматривать как аксиому следующее положение.

Если у инфертильных пациенток в возрасте до 36 лет проблема бесплодия теоретически может быть решена с помощью тех или иных методов или процедуры ИИ — их и следует назначать в первую очередь, а не процедуру стандартного ЭКО. Эта рекомендация прежде всего касается:

- пациенток с ановуляторным бесплодием, у которых для достижения беременности с большим успехом можно использовать стимуляторы овуляции;
- всех женщин, имеющих показание к использованию процедур ИИ спермой мужа и ИИ спермой донора (см. главу 31.3.1);
- больных бесплодием с заболеваниями матки (синехии, миома, полипы, внутриматочная перегородка и иные аномалии развития матки), другие гинекологические заболевания (перитонеальные спайки, дистальная трубная непроходимость, опухолевые и кистозные образования яичников), у которых вполне возможно создание условий для спонтанной беременности с помощью современных эндоскопических (гистеро- и лапароскопических) методов.

При выраженных двусторонних анатомических изменениях маточных труб в их истмическом и интерстициальном отделах целесообразно принимать решение в пользу безотлагательного использования ЭКО. Так, вероятность наступления спонтанной беременности после операций на маточных трубах слишком мала, причем среди этих редко возникающих беременностей резко возрастает доля эктопической беременности.

Также следует с осторожностью относиться к попыткам хирургической стимуляции овуляции путем операций на яичниках (их клиновидной резекции или электро- и термокаутеризации) у женщин с хронической ановуляцией на фоне СПКЯ. Такие оперативные вмешательства далеко не всегда обеспечивают желаемый эффект, с одной стороны, и могут сопровождаться резким снижением овариального резерва, что создает большие проблемы при выполнении ЭКО на этапе стимуляции яичников с другой. К тому же подобные оперативные вмешательства несут еще и риск развития хирургической менопаузы, что означает для женщины невозможность в дальнейшем использовать ЭКО с собственными ооцитами.

Общая продолжительность использования (и отслеживания эффектов) методов восстановления естественной фертильности до перехода к применению ЭКО у пациенток не старше 36 лет не должна превышать 1 года. У женщин более старшего возраста стандартное ЭКО следует выполнять без предварительных попыток восстановления естественной фертильности, что, однако, не исключает необходимости выполнения подготовительного лечения, обеспечивающего повышение эффективности ЭКО (например, удаление гидросальпинкса, миоматозных узлов, внутриматочных образований и т.д.).

Затягивание с переходом к лечению с применением стандартного ЭКО (из-за продолжающихся попыток достижения спонтанной беременности с помощью методов восстановления естественной фертильности) нередко сопровождается прогрессированием имевшихся и/или присоединением новых нарушений, обуславливающих инфертильность. К тому же длительные безуспешные попытки достижения спонтанной беременности неизбежно приводят к усугублению влияния на репродуктивную систему возрастного фактора, снижающего эффективность лечения. Именно эти обстоятельства и должны лимитировать продолжительность использования любых из существующих методов восстановления естественной фертильности одним-двумя годами, причем при обязательном условии, что пациентке не больше 36 лет.

Что касается программ ЭКО + ИКСИ, ЭКО с ооцитами донора и ЭКО суррогатной матери, то, при наличии соответствующих показаний к их назначению (см. главу 3.2), они должны использоваться безотлагательно и безальтернативно, поскольку попросту не существует методов восстановления естественной фертильности, которые позволяли бы преодолевать бесплодие в тех ситуациях, для которых были разработаны указанные модификации ЭКО.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бесплодный брак. Современные подходы к диагностике и лечению / под ред. Г.Т. Сухих, Т.А. Назаренко. М., 2010.
2. Корсак В.С., Смирнова А.А., Шурыгина О.В. Регистр центров ВРТ России. Отчет за 2012 год // Пробл. репродукции. 2014. № 5. С. 13–21.
3. Краснополянская К.В., Назаренко Т.А. Клинические аспекты лечения бесплодия в браке. Диагностические и терапевтические программы с использованием методов восстановления естественной фертильности и вспомогательных репродуктивных технологий: руководство. М., 2014.
4. Назаренко Т.А., Мишиева Н.Г. Бесплодие и возраст: пути решения проблемы. М., 2010.

5. Приказ Минздрава РФ № 67 от 26.02.2003 «О применении вспомогательных репродуктивных технологий в терапии женского и мужского бесплодия».
6. In Vitro Fertilization. / eds K. Elder., B. Dale. 3rd ed. Cambridge University Press, 2011.
7. ESHRE Capri Workshop Group. Intrauterine insemination // Hum. Reprod Update. 2009. Vol. 15. P. 265–277.
8. In Vitro Fertilization: A Comprehensive Guide / eds E.C. Ginsburg, C. Racowsky. New York: Springer + BusinessMedia, 2012.
9. La Marca A., Sunkara S.K. Individualization of controlled ovarian stimulation in IVF using ovarian reserve markers: from theory to practice // Hum. Reprod. Update. 2014. Vol. 20, N 1. P. 124–140.
10. Palermo G.D., Neri Q.V., Monahan D., et al. Development and current applications of assisted fertilization // Fertil. Steril. 2012. Vol. 97, N 2. P. 248–259.

31.6. ОСЛОЖНЕНИЯ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

ВРТ — процесс, который как и любой другой, неразрывно связан с определенными рисками и осложнениями.

К наиболее распространенным осложнениям ВРТ относят:

- СГЯ (0,2–23%);
- многоплодную беременность (20%);
- самопроизвольное прерывание (20–25%);
- внематочную беременность (3–5%);
- хирургические осложнения:
 - ✧ травмы (сосудистые, висцеральные);
 - ✧ кровотечения;
 - ✧ перекрут придатков матки (0,13%);
 - ✧ воспалительные заболевания органов малого таза (0,1–1,3%);
- тромбоэмболии (0,08–0,11%);
- пороки развития, генетические аномалии плода.

СГЯ — ятрогенное системное заболевание, развивающееся в результате активации продукции вазоактивных медиаторов яичниками на фоне стимуляции суперовуляции. СГЯ определяется повышением проницаемости стенки капилляров, что приводит к выходу внутрисосудистой жидкости во внесосудистое пространство, ее накоплению в третьем пространстве и гемоконцентрации. Тяжелая степень СГЯ характеризуется риском развития тромбозов, нарушением функции печени, почек и возникновением респираторного дистресс-синдрома взрослых. В редких случаях синдром может развиваться при наступлении беременности в спонтанном цикле.

Частота СГЯ варьирует от 0,2% до 23% при различных схемах стимуляции овуляции. Тяжелые формы синдрома, требующие госпитализации в стационар, встречаются в 0,2–10%. В связи с развившимися тромбоэмболическими осложнениями заболевание может протекать крайне тяжело и заканчиваться летально.

Ранний СГЯ развивается в течение первых 9 дней от момента введения овуляторной дозы ХГЧ. Если имплантации не происходит, синдром регрессирует спонтанно с наступлением менструации, редко достигая тяжелой формы. Если же имплантация происходит, чаще всего наблюдается отягощение состояния пациентки, длящееся почти до 12 нед беременности.

Поздний СГЯ вызван значительным подъемом эндогенного ХГЧ в плазме крови и ассоциируется с имплантацией и ранним сроком беременности. Эта форма

сопровождается затяжным волнообразным течением. Поздняя форма СГЯ характеризуется более тяжелым течением. Развитие синдрома гиперстимуляции тяжелой степени встречается почти в 50% наблюдений, тогда как при ранней форме тяжелая степень встречается в 30%.

Спонтанное развитие СГЯ почти всегда связано с беременностью. Синдром чаще развивается при сроке беременности 5–12 нед. Степень тяжести СГЯ при этом может расцениваться как средняя и тяжелая.

Симптомы, связанные с СГЯ, могут варьировать в различной степени в зависимости от степени тяжести. Так, легкие формы сопровождаются увеличением размеров яичников, ощущением тяжести, вздутия живота.

Тяжелые формы сопровождаются состояниями, требующими госпитализации пациентов в специализированные лечебно-профилактические учреждения и этиотропной, патогенетической, иногда интенсивной терапии (табл. 31.3).

Таблица 31.3. Классификация синдрома гиперстимуляции яичников (Vloeberghsetal., Elsevier 2012)

Тяжесть	Симптомы	Тактика
СГЯ легкой степени, 20–23%	Абдоминальный дискомфорт Боли в животе незначительной интенсивности Размер яичников, как правило, <8 см	Амбулаторное наблюдение Специфическое лечение не требуется, как правило
СГЯ средней степени, 3–6%	Боли в животе средней интенсивности Тошнота и/или рвота УЗ-признаки асцита Размер яичников, как правило, 8–10 см Прибавка веса до 1 кг	Амбулаторное наблюдение Симптоматическая терапия
СГЯ тяжелой степени, 0,1–2%	Клинические признаки асцита (иногда — гидроторакс) Олигоурия Гемоконцентрация, гематокрит >45% Гипопротеинемия Размер яичников, как правило, >12 см Прибавка веса до 3 кг	Стационарное лечение Патогенетическая терапия
СГЯ критической степени, <0,2%	Напряженный асцит или массивный гидроторакс Гематокрит >55% Лейкоцитоз >25 000/мл Олиго-, анурия Тромбоэмболические осложнения Респираторный дистресс-синдром взрослых	Госпитализация в отделение интенсивной терапии

Ожидаемыми факторами развития СГЯ могут служить:

- возраст пациентки моложе 33 лет;
- СГЯ в анамнезе;
- астенический тип телосложения;
- более 10 антральных фолликулов (СПКЯ, мультифолликулярные яичники);
- АМГ >3,5 нг/мл;
- E₂ >3000–4000 пг/мл;
- носительство генотипа G/G полиморфизма гена рецептора ФСГ [FSHR 2039 G>A (Ser680Asn)].

Меры профилактики

Первичная профилактика — «лучшее лечение СГЯ».

- Выбор «мягких» протоколов стимуляции с низкой курсовой дозой гонадотропинов.
- ЭКО в естественном цикле.
- Замена триггера овуляции, отказ от введения препаратов ХГЧ, введение агонистов ГнРГ.
- Криоконсервация (витрификация) эмбрионов с последующим переносом в полость матки в нестимулированном цикле.
- Введение препаратов анти-ГнРГ 0,75 мг/пк однократно, или 0,25 мг/пк в течение 4–5 дней после трансвагинальной пункции, введение препаратов карберголина.

Многоплодная беременность. Многоплодная беременность является прямым следствием технологии ВРТ — переноса нескольких эмбрионов с целью повышения вероятности наступления беременности.

Есть страны, где запрещен перенос более 2 эмбрионов, а перенос одного эмбриона поддерживается различными способами, вплоть до оплаты государством 6 попыток ЭКО (Бельгия). В России законодательно разрешен перенос не более 2 эмбрионов.

Частота многоплодия остается высокой, и это заставляет работать врача-репродуктолога совместно с эмбриологом над переходом к селективному переносу одного эмбриона.

Пути решения:

- селективный перенос 1 эмбриона в полость матки;
- преимплантационный генетический скрининг с целью определения генетически здорового эмбриона для переноса его в полость матки (Российская ассоциация репродукции человека, 2013).

Самопроизвольные прерывания беременности. Многочисленные исследования показали, что частота спонтанного прерывания беременности после ЭКО/ИКСИ не выше общепопуляционной (до 20%). ИКСИ не оказывает статистически значимого влияния на процесс вынашивания беременности.

Увеличение частоты самопроизвольного прерывания беременности после ВРТ связано с отягощенным акушерским анамнезом пациенток, поздним репродуктивным возрастом супружеской пары, при многоплодной беременности и др.

Меры профилактики:

- перенос не более 2 эмбрионов;
- селективный перенос 1 эмбриона в полость матки;
- преимплантационный генетический скрининг с целью определения генетически здорового эмбриона.

Эктопическая (внематочная) беременность. Риск возникновения эктопической беременности при проведении программ ВРТ несколько выше общепопуляционного (1–1,6%) и достигает 5%, что связано с тем, что бесплодие может быть ассоциировано с определенными проблемами имплантации, а также теми или иными заболеваниями маточных труб.

К факторам риска возможно отнести:

- хроническое воспаление органов малого таза;
- спаечный процесс в малом тазу;
- эндометриоз.

Неисключено, что перенос нескольких эмбрионов в полость матки также может способствовать возникновению эктопической беременности.

Отличительной особенностью эктопических беременностей после ЭКО является относительно высокая частота редких локализаций, таких как интерстициальная беременность, беременность в культе удаленной трубы, шеечная беременность, а также гетеротопические беременности, например, сочетание маточной и трубной, что создает дополнительные трудности в диагностике и лечении этой патологии.

Меры профилактики:

- селективный перенос 1 эмбриона в полость матки;
- преимплантационный генетический скрининг с целью определения генетически здорового эмбриона;
- ограничение использования схем индукции суперовуляции с антиэстрогенами, так как снижение пролиферации эндометрия может являться одной из причин патологической имплантации эмбриона;
- активная позиция по наблюдению за пациентками после переноса эмбрионов и выявлению внематочной беременности на ранних сроках.

Осложнения, требующие оперативного вмешательства, в процессе реализации программ ВРТ встречаются не часто, тактика ведения больных и хирургического вмешательства принципиально не отличается от общепринятой. Важным является стремление сохранить репродуктивные органы и беременность, если она наступила.

Травмы (сосудистые, висцеральные). Во время трансвагинальной пункции яичников существует некоторый риск травмировать матку, кишечник, мочевой пузырь, мочеточники или близлежащие крупные сосуды (1 на 2500 попыток). Этот риск минимален, однако при выраженном спаечном процессе и нарушенной топографии органов малого таза врачу следует быть настороженным.

Кровотечение. Кровотечение из стенки влагалища (0,5–8,6%) в месте введения пункционной иглы обычно незначительное, останавливается самостоятельно. При повышенной кровоточивости вполне достаточно непродолжительного прижатия тканей тампоном на корнцанге или введения гемостатической губки.

Кровотечение из ткани яичника (0,02–0,35%) — одно из самых грозных осложнений, чаще развивается в первые сутки после пункции. Внутривнутрибрюшное кровотечение другой этиологии — наиболее редкое осложнение, встречающееся в 0,00–0,35% наблюдений.

Факторы риска:

- нефизиологическое увеличение размеров стимулированного яичника;
- повышенная васкуляризация тканей стимулированного яичника;
- нарушение целостности истонченных тканей яичника пункционной иглой.

Риск внутривнутрибрюшного кровотечения существенно повышен у пациенток с коагулопатиями (тромбоцитемия, болезнь Виллебранда, тромбофилии, дефицит XI фактора), что необходимо выявлять при обследовании пациенток до начала лечения методами ВРТ и принимать соответствующие меры и назначения.

Профилактика:

- трансвагинальная пункция обязательно должна производиться опытным врачом;
- использование минимально травматичных игл для трансвагинальной пункции;
- проекция иглы должна четко отражаться на мониторе УЗ-аппарата;
- УЗ-аппарат предпочтительнее использовать с функцией цветного доплеровского картирования с целью идентификации сосудов.

Тактика: при отсутствии массивного кровотечения и стабильных показателях гемодинамики возможна выжидательная тактика в условиях стационара, постельный режим, гемостатическая терапия, динамическое наблюдение. При наличии массивного кровотечения показано экстренное оперативное лечение. Наиболее оптимальным является лапароскопия, при возможности коагуляция места крово-

течения и санация брюшной полости. Следует отметить, что попытка ушивания разрыва яичника может быть малоперспективной, так как ткань стимулированных яичников истончена, швы, прорезываясь, приводят к усилению кровотечения.

Перекрыт придатков матки. Перекрыт придатков матки (яичников) — достаточно редкое осложнение, встречающееся примерно в 1:5000 циклов (0,1–0,2%), происходящее чаще в I триместре беременности после стимуляции функции яичников при проведении программы ЭКО.

Значительное увеличение размеров яичника (на фоне стимуляции овуляции) и гиперваскуляризация его при неизменной ширине мезовариума может стать причиной самопроизвольного перекрытия яичников, а иногда и его апоплексии.

Воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ) являются достаточно редким осложнением (0,1–1,3%), встречающимся при проведении программы ВРТ, и, как правило, ассоциированным с рядом факторов риска.

Факторы риска:

- хронический сальпингоофорит;
- эндоцервицит;
- гидросальпинксы;
- эндометриоз яичников;
- оперативные вмешательства в анамнезе;
- спаечный процесс органов малого таза.

Профилактика:

- обследование пациенток в полном объеме перед началом проведения программы ЭКО;
- санация очагов хронической инфекции;
- при наличии гидросальпинксов/сактосальпингсов рекомендуется оперативное лечение перед началом проведения ЭКО;
- антибактериальная профилактика во время трансвагинальной пункции у пациенток с повышенным риском развития инфекционных осложнений;
- динамическое наблюдение во время лечения и после ЭКО в течение 1 мес.

Тромботические осложнения. Тромбоэмболия является крайне серьезным осложнением ВРТ, приводящим даже к летальным исходам. Венозные тромбоэмболии развиваются чаще (75%), чем артериальные тромбоэмболии (25% из всех случаев тромбозов, осложняющих ВРТ), тромбоз вен составляет 0,08–0,11% всех циклов ЭКО. У 50% наблюдений тромбоз ассоциируется с врожденной тромбофилией.

В общей популяции тромбоэмболические осложнения связаны с четко определенными факторами риска: с механическими и анатомическими факторами, с гиперкоагуляционным состоянием, приобретенным или врожденным. ТГВ верхних конечностей может наблюдаться во время беременности, особенно наступившей с использованием программы ВРТ, осложненной развитием СГЯ.

Факторы риска:

- отягощенный семейный анамнез;
- данные анамнеза: привычное невынашивание беременности; отслойка плаценты; мертворождение; задержка роста плода; преэклампсия;
- длительный прием КОК, препаратов эстрогенов.

Профилактика:

- скрининг на носительство мутации генов тромбофилии;
- совместное ведение пациенток гематологом, своевременная антикоагулянтная терапия;
- ЭКО в естественном цикле;
- криоконсервация эмбрионов после ЭКО и перенос в естественном цикле.

Риск развития РЯ. Как известно, одним из важных факторов риска развития РЯ является количество овуляций у пациентки. В связи с чем возникает вопрос о влиянии препаратов, применяющихся для стимуляции суперовуляции при лечении методом ЭКО, на риск развития РЯ.

Согласно метаанализам, непосредственно метод ВРТ при лечении бесплодия не ассоциирован с риском развития РЯ.

Известно, что риск развития онкопатологии у нерожавших женщин с первичным бесплодием выше в 1,5 раза, чем у женщин, у которых в анамнезе были беременности и роды. Таким образом, само по себе бесплодие, независимо от проведения программы ЭКО, является определенным фактором риска развития этого заболевания. Кроме того, СГЯ может маскировать сходную клиническую картину имевшегося РЯ (увеличение размера яичников с кистозными образованиями в них, асцит и др.), поэтому необходимо полное обследование пациенток до начала программы ЭКО, в том числе и на наличие онкопатологии.

Пороки развития детей, генетические аномалии. Риск рождения ребенка с пороками развития после лечения методом ЭКО/ИКСИ составляет 2–2,5%, т.е. не больше общепопуляционного.

Факторы риска:

- геномный импринтинг (эпигенетический процесс, при котором экспрессия определенных генов осуществляется в зависимости от того, от какого родителя поступили аллели);
- многоплодная беременность;
- старший репродуктивный возраст;
- мужской фактор бесплодия;
- отягощенный генетический анамнез.

Профилактика:

- генетическое консультирование супружеской пары перед ЭКО;
- предимплантационный генетический скрининг и перенос здорового эмбриона в полость матки;
- селективный перенос 1 эмбриона;
- криоконсервация (витрификация) ооцитов в молодом возрасте для пациенток, откладывающих репродукцию на более поздний период своей жизни.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бесплодный брак. Современные подходы к диагностике и лечению / под ред. Г.Т. Сухих, Т.А. Назаренко. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 518 с.
2. Корнеева И.Е., Сароян Т.Т., Калинина Е.А., Смольникова В.Ю. Синдром гиперстимуляции яичников: этиопатогенез, клиника, диагностика (часть 1) // Акуш. и гин. 2013. № 7. С. 8–13.
3. Xing W., Lin H., Li Y., Yang D., et al. Is the GnRH Antagonist Protocol Effective at Preventing OHSS for Potentially High Responders Undergoing IVF/ICSI? // PloS One. 2015. Vol. 10, N 10. Article ID e0140286.
4. Sousa M., Cunha M., Teixeira da Silva J., Oliveira C., et al. Ovarian hyperstimulation syndrome: a clinical report on 4894 consecutive ART treatment cycles // Reprod. Biol. Endocrinol. 2015. Vol. 13. P. 66.
5. Tremellen K., Zander-Fox D. Serum anti-Mullerian hormone assessment of ovarian reserve and polycystic ovary syndrome status over the reproductive lifespan // Aust. N. Z. J. Obstet. Gynaecol. 2015. Vol. 55, N 4. P. 384–389.

6. Владимирова И.В., Калинина Е.А., Донников А.Е. Ассоциация полиморфизма гена рецептора фолликулостимулирующего гормона с исходами программ вспомогательных репродуктивных технологий // Акуш. и гин. 2014. № 8. С. 53–57.
7. Zhang J.J., Merhi Z., Yang M., Bodri D. et al. Minimal stimulation IVF vs conventional IVF: a randomized controlled trial // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2016. Vol. 214, N 1. P. 96. e1–e8.
8. Kupka M.S., D’Hooghe T., Ferraretti A.P., de Mouzon J., et al. Assisted reproductive technology in Europe, 2011: results generated from European registers by ESHREdagger // *Hum. Reprod.* 2016. Vol. 31, N 2. P. 233–248.
9. Rodriguez-Purata J., Lee J., Whitehouse M., Duke M., et al. Reproductive outcome is optimized by genomic embryo screening, vitrification, and subsequent transfer into a prepared synchronous endometrium // *J. Assist. Reprod. Genet.* 2016. Jan 14.
10. Bhandari H., Agrawal R., Weissman A., Shoham G., et al. Minimizing the risk of infection and bleeding at trans-vaginal ultrasound-guided ovum pick-up: Results of a Prospective Web-Based World-Wide Survey // *J. Obstet. Gynaecol. India.* 2015. Vol. 65, N 6. P. 389–395.
11. Pacchiarotti A., Selman H., Valeri C., Napoletano S., et al. Ovarian Stimulation Protocol in IVF: An Up-to-Date Review of the Literature // *Curr. Pharm. Biotechnol.* 2016. Vol. 17. P. 303–315.

31.6.1. Синдром гиперстимуляции яичников

СГЯ — системное заболевание, развивающееся в результате активации продукции вазоактивных медиаторов яичниками на фоне стимуляции суперовуляции. СГЯ характеризуется повышением проницаемости стенки капилляров, что приводит к выходу внутрисосудистой жидкости во внесосудистое пространство, ее накоплению в третьем пространстве и гемоконцентрации. Тяжелая степень СГЯ характеризуется риском развития тромбозов, нарушением функции печени, почек и возникновением респираторного дистресс-синдрома взрослых. СГЯ может развиваться после стимуляции овуляции кломифенцитратом или при наступлении беременности в спонтанном цикле.

КОД ПО МКБ-10

№98.1 Гиперстимуляция яичников.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Частота СГЯ варьирует от 0,5% до 33% при различных схемах стимуляции овуляции и не имеет тенденции к снижению. Тяжелые формы синдрома, требующие госпитализации в стационар, встречаются в 0,2–10%. У женщин с СПКЯ риск развития ятрогенного синдрома приближается к 30%. Заболевание протекает с различной степенью тяжести и может заканчиваться летальными исходами в связи с развившимися тромбоэмболическими осложнениями или респираторным дистресс-синдромом взрослых. Ожидаемая летальность 1/450 000–500 000 женщин.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Единой классификации СГЯ нет. Наиболее удобной для широкой клинической практики является классификация СГЯ, рекомендованная Российской ассоциацией репродукции человека, согласно которой выделяют 4 степени тяжести синдрома на основании клинико-лабораторных симптомов (табл. 31.4).

Таблица 31.4. Классификация синдрома гиперстимуляции яичников

Тяжесть	Симптомы
СГЯ легкой степени	Абдоминальный дискомфорт Боли в животе незначительной интенсивности Размер яичников, как правило, < 8 см*
СГЯ средней степени	Боли в животе средней интенсивности Тошнота и/или рвота УЗ-признаки асцита Размер яичников, как правило, 8–12 см*
СГЯ тяжелой степени	Клинические признаки асцита (иногда — гидроторакс) Олигурия Гемоконцентрация, гематокрит >45% Гипопротеинемия Размер яичников, как правило, >12 см*
СГЯ критической степени	Напряженный асцит или массивный гидроторакс Гематокрит >55% Лейкоцитоз > 25×10 ⁹ /л Олигоанурия Тромбоэмболические осложнения респираторного дистресс-синдрома взрослых

* Размер яичников может не коррелировать со степенью тяжести СГЯ в циклах ВРТ в связи с проведением пункции фолликулов.

ВРЕМЯ РАЗВИТИЯ СИНДРОМА ГИПЕРСТИМУЛЯЦИИ ЯИЧНИКОВ

Ранний СГЯ развивается в течение первых 9 дней от момента введения овуляторной дозы ХГЧ. Если имплантация не происходит, синдром исчезает спонтанно с наступлением менструации, редко достигая тяжелой формы. Если же имплантация происходит, чаще всего наблюдается ухудшение состояния пациентки, длящееся до 12 нед беременности.

Поздний СГЯ вызван значительным подъемом эндогенного ХГЧ в плазме крови и ассоциируется с имплантацией и ранним сроком беременности. Эта форма сопровождается затяжным волнообразным течением.

Спонтанное развитие СГЯ всегда связано с беременностью. Синдром чаще развивается при сроке беременности 5–12 нед. Степень тяжести СГЯ может расцениваться как средняя и тяжелая (**уровень доказательности 3**).

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

В настоящее время СГЯ рассматривают как системный асептический воспалительный ответ эндотелия сосудов на аномально высокие концентрации половых стероидных гормонов в плазме крови, сопровождающийся генерализованным повреждением эндотелия и выраженной сосудистой проницаемостью. Обсуждается роль генетической предрасположенности организма женщины. На сегодняшний день выявлено более 744 полиморфизмов рецепторов гена ФСГ. В результате мутации генов рецепторов ФСГ изменяется их способность взаимодействовать с эстрогенами, происходит чрезмерная стимуляция ХГЧ рецепторов гранулезных клеток, что приводит к интенсивному росту и развитию фолликулов. Этими особенностями обусловлены различия в патогенезе спонтанного и ятрогенного СГЯ.

При ятрогенном СГЯ процессы роста и развития фолликулов инициируются в программах стимуляции суперовуляции с помощью экзогенного ФСГ.

В процессе спонтанного развития синдрома активация роста фолликулов в яичниках происходит позднее, под действием продуцируемого на фоне беременности ХГЧ, стимулирующего рецепторы ФСГ.

Пусковым фактором развития синдрома является введение овуляторной дозы ХГЧ. В основе развития синдрома лежит феномен «повышенной сосудистой проницаемости», приводящий к массивному выходу жидкости, богатой протеинами, в «третье пространство», интерстиций и формированию асцита, гидроторакса и анасарки. Фактор, приводящий к транссудации жидкости, остается неустановленным.

СГЯ характеризуется развитием гипердинамического типа гемодинамики, проявляющегося артериальной гипотензией, увеличением сердечного выброса, снижением периферического сосудистого сопротивления, повышением активности системы ренин–ангиотензин–альдостерон и симпатической нервной системы.

Ведущими факторами в запуске патофизиологических каскадов СГЯ являются сосудисто-эндотелиальный фактор роста на фоне дисбаланса его рецепторов первого и второго типов, а также активация ренин-ангиотензиновой системы. Под влиянием стимуляции функции яичников гонадотропинами и последующего введения ХГЧ увеличивается число гранулезо-лютеиновых клеток, вследствие чего повышается экспрессия матричной РНК и увеличивается синтез сосудисто-эндотелиального фактора роста. У пациенток с СГЯ в плазме крови, фолликулярной жидкости и перитонеальном трансудате обнаружены высокие концентрации интерлейкинов (1, 2, 6, 8), факторов некроза опухоли ($-\alpha$, $-\beta$). Под действием провоспалительных цитокинов происходит системная активация процессов коагуляции. Выраженная гиперкоагуляция является неотъемлемой частью патогенеза синдрома системного воспалительного ответа.

Патофизиологические механизмы СГЯ, спонтанно возникшего во время беременности, а также семейные повторяющиеся эпизоды этого синдрома *при последующих беременностях, не связанных с использованием ВРТ и индукцией овуляции, связывают с мутацией рецепторов к ФСГ* (уровень доказательности 3).

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

СГЯ характеризуется широким спектром клинических и лабораторных проявлений: увеличением размеров 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, с/или без явлений гиповолемического шока, гемоконцентрации, олигурии, гипопроteinемии, электролитного дисбаланса, повышением активности печеночных ферментов, формированием полисерозитов. В тяжелых случаях развиваются анасарка, острая почечная недостаточность, тромбоэмболические осложнения, респираторный дистресс-синдром взрослых.

Критерии, позволяющие дифференцировать среднюю и тяжелую степень СГЯ, неоднозначны.

При СГЯ средней и тяжелой степени общее состояние оценивается как средней тяжести и тяжелое. Степень тяжести синдрома напрямую связана с выраженностью гемодинамических нарушений, обуславливающих клиническую картину, которые наиболее четко отражают выраженность сосудистой проницаемости. Показатель гематокрита 45% и более на фоне характерной клинической симптоматики характеризует тяжелую степень СГЯ, требующую тщательного мониторинга и проведения адекватного лечения.

Тяжесть заболевания может усугубляться при отсутствии своевременной квалифицированной помощи пациентке и при наступлении беременности.

Начало развития синдрома может быть как постепенным с нарастанием симптоматики, так и внезапным — «острым», при котором в течение нескольких часов или 1 ч происходит резкое перераспределение жидкости в организме с формированием полисерозитов, сопровождающееся гемодинамическими нарушениями.

При манифестации синдрома женщины предъявляют жалобы на слабость, головокружение, головную боль, мелькание «мушек» перед глазами. Появляются дыхательные нарушения, сухой кашель, усиливающийся в положении лежа, сухость во рту, тошнота, рвота, диарея, вздутие живота, чувство распирания, напряжения, боли в животе, часто без четкой локализации, редкое мочеиспускание, повышение температуры тела, отек наружных половых органов и нижних конечностей. Яичники увеличены в размерах и легко пальпируются через брюшную стенку. На момент манифестации СГЯ у подавляющего большинства пациенток выявляются симптомы раздражения брюшины.

Дыхательная недостаточность возникает в результате ограничения дыхательной подвижности легких в связи с асцитом, увеличением яичников или наличием выпота в плевральной или перикардиальной полости. В стадии манифестации СГЯ тяжелой степени может осложняться острым гидротораксом, респираторным дистресс-синдромом взрослых, эмболией легочной артерии, отеком легких, ателектазом, а также внутриальвеолярным кровотечением. Наличие выпота в плевральной полости диагностируется примерно у 70% женщин с СГЯ средней и тяжелой степени, при этом выпот может носить односторонний или двусторонний характер и возникает на фоне асцита. В некоторых случаях синдром протекает только с явлениями одностороннего гидроторакса, причем чаще всего — правостороннего. Механизм такого осложнения связывают со способностью асцитической жидкости проникать в правую плевральную полость по ходу грудного лимфатического протока, следующего в средостение через аортальную щель диафрагмы.

Лихорадка сопровождает течение СГЯ у 80% пациенток с тяжелой формой синдрома, при этом в 20% случаев повышение температуры возникает на фоне инфекции мочевыводящих путей, 3,8% — в связи с пневмонией, 3,3% — с инфекцией верхних дыхательных путей, 2,0% — с флебитом в месте постановки катетера, 1,0% — с воспалением подкожно-жировой клетчатки в месте пункции брюшной стенки для лапароцентеза, 1,0% — с инфекцией послеоперационной раны, 0,5% — с абсцессом ягодицы в месте внутримышечных инъекций прогестерона. Лихорадка неинфекционного генеза у каждой второй больной с СГЯ, вероятно, связана с эндогенными пирогенными механизмами. Описаны единичные случаи сепсиса при тяжелом течении СГЯ.

На фоне развития синдрома обостряются латентно текущие хронические соматические заболевания. При тяжелой форме СГЯ вероятность обострения хронического пиелонефрита или язвенной болезни желудка/двенадцатиперстной кишки чрезвычайно высока. Сопутствующим заболеванием на фоне СГЯ может быть острый аппендицит.

Клинические проявления спонтанного СГЯ формируются в I триместре беременности при сроке гестации от 5 до 12 нед и характеризуются постепенным, медленным нарастанием симптомов. Первым клиническим признаком являются полисерозиты, сопровождающиеся слабостью, абдоминальным дискомфортом. При УЗИ выявляют увеличенные яичники с множественными кистами и нормальную прогрессирующую беременность.

Тромбоэмболические осложнения. Основную роль в патогенезе этого состояния уделяют высоким концентрациям эстрогенов, гемоконцентрации и снижению

объема циркулирующей плазмы. Длительные сроки госпитализации, ограничение двигательной активности, снижение венозного возврата в связи с увеличением яичников, повышение активности факторов свертывающей системы, ингибиторов фибринолиза и тромбоцитов вносят дополнительный вклад в высокий риск развития тромботических осложнений при СГЯ. В 84% тромбозы происходят на фоне беременности. В 75% наблюдений диагностируют тромбообразование в венозном русле с преимущественной локализацией в сосудах верхней конечности, шеи и головы (60%), однако может развиваться спонтанный артериальный тромбоз с локализацией в сосудах головного мозга. Реже образуются тромбы в бедренно-подколенных, сонных, подключичных, подвздошных, локтевых, брыжеечных артериях и аорте.

Частота развития эмболии легочной артерии у пациенток с СГЯ и ТГВ нижних конечностей составляет 29%, в то время как у женщин с СГЯ и ТГВ верхних конечностей и артериальным тромбозом риск этого осложнения колеблется от 4% до 8% (уровень доказательности 3).

ДИАГНОСТИКА

Диагноз СГЯ устанавливают на основании УЗ-анамнеза, комплексного клинико-лабораторного и инструментального обследования, выявляющего увеличенные яичники с множественными кистами, выраженную гемоконцентрацию и гиперкоагуляцию у пациентки, использовавшей в данном цикле метод ЭКО или контролируемую индукцию овуляции для достижения беременности.

Клиническое обследование

Жалобы: слабость, головокружение, головная боль, мелькание «мушек» перед глазами, сухость во рту, тошнота, рвота, диарея, вздутие живота, чувство распирания, напряжения, боли в животе, часто без четкой локализации, редкое мочеиспускание, повышение температуры тела, отек наружных половых органов и нижних конечностей. Появляются дыхательные нарушения, сухой кашель, усиливающийся в положении лежа.

Анамнез: использование в данном менструальном цикле метода ЭКО или контролируемой индукции овуляции для достижения беременности при бесплодии.

Физикальное обследование: общее состояние средней тяжести или тяжелое. Кожные покровы бледные, возможен акроцианоз. Возможна иктеричность склер, субиктеричность кожных покровов.

Слизистые оболочки чистые, сухие. Могут наблюдаться отеки передней брюшной стенки, наружных половых органов, верхних и нижних конечностей, в особо тяжелых случаях — анасарка. Особо обращают внимание на состояние конечностей, области головы, шеи с целью исключения ТГВ. Отек в области шеи — клинический признак тромбоза.

Сердечно-сосудистая система: выявляется тахикардия, гипотензия, тоны сердца приглушены.

Дыхательная система: тахипноэ при физической нагрузке или в состоянии покоя. Перкуссия выявляет притупление легочного звука в проекции нижних отделов легких с одной или обеих сторон за счет плеврального выпота. Аускультация — ослабление дыхательных шумов в зоне притупления легочного звука, при выраженном гидротораксе — дыхательные шумы не выслушиваются.

Органы брюшной полости: живот вздут, зачастую напряжен за счет формирования асцита, болезненный во всех отделах, но чаще в нижних отделах в области проекции яичников. Живот участвует в акте дыхания или немного отстаёт. На момент манифестации СГЯ могут наблюдаться слабopоложительные симптомы раздражения брюшины. Яичники легко пальпируются через переднюю брюшную

стенку, размеры их увеличены. Печень может выступать из-под края реберной дуги.

Накопление асцитической жидкости в брюшной полости ведет к повышению внутрибрюшного давления, что оказывает неблагоприятный эффект на функцию всех органов и систем. Одним из первых признаков повышения внутрибрюшного давления до 15–20 мм рт.ст. является олигурия.

Дисфункция печени: возможны гепатоцеллюлярные и холестатические изменения, возникающие как следствие нескольких факторов, включая высокие уровни эстрогенов и повышение уровня сосудисто-эндотелиального фактора роста. Возможна желтуха, которая кушировалась в течение 4 нед.

Дисфункция почек при повышении внутрибрюшного давления обусловлена снижением сердечного выброса, прямым сдавлением почечных сосудов и паренхимы со снижением почечного кровотока, повышением сопротивления сосудов почек и перераспределением почечного кровотока от коркового слоя к мозговому.

Повышение внутрибрюшного давления ведет к снижению перфузии печени и селезенки и тканевой гипоксии. При повышении внутрибрюшного давления происходит подъем диафрагмы и увеличение давления в грудной и плевральной полостях. Чаще всего плевральный выпот является следствием асцита, однако возможен изолированный плевральный выпот без сопутствующего асцита.

Мочевыделительная система: задержка мочеиспускания (суточный диурез <1000 мл), олигурия, анурия. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Дизурия при отсутствии патологических изменений в анализах мочи может быть обусловлена давлением увеличенных в размерах яичников на мочевой пузырь.

Нервная система: пациентка в сознании, контактна, адекватна. Появление неврологической симптоматики в виде мелькания мушек перед глазами, шум в ушах, снижение остроты слуха, забывчивость могут быть симптомами тромбоза сосудов головного мозга.

Гинекологическое исследование: ввиду больших размеров яичников бимануальное гинекологическое исследование малоинформативно и небезопасно ввиду возможной их травмы при бимануальном исследовании. Достаточно УЗ-исследования органов малого таза (**уровень доказательности 3**).

Лабораторные исследования

Анализ крови клинический: гемоконцентрация (гематокрит >40%, гемоглобин >14 г/л). Гематокрит >55% свидетельствует о потенциальной угрозе для жизни, лейкоцитоз отражает выраженность системной воспалительной реакции: в некоторых случаях достигает $50 \times 10^9/\text{л}$ без сдвига влево, тромбоцитоз до $500\text{--}600 \times 10^6/\text{л}$.

Биохимический анализ крови: нарушение электролитного баланса, включая гиперкалиемию и гипонатриемию, приводящую к снижению осмолярности плазмы. Гипопротеинемия, гипоальбуминемия, высокий уровень С-реактивного белка, повышение уровня печеночных трансаминаз, в ряде случаев — гамма-глутамилтрансферазы или щелочной фосфатазы, у части больных — увеличение уровней креатинина и мочевины.

Гемостазиограмма: повышение уровня фибриногена до 8 г/л, фактора Виллебранда до 200–400%, снижение концентрации антитромбина III ниже 80%, увеличение Д-димера более чем в 10 раз. Нормальные показатели АЧТВ, протромбинового индекса, международного нормализованного отношения.

Иммуноглобулины крови: снижение концентрации в плазме крови иммуноглобулинов IgG и IgA.

Анализ мочи общий: протеинурия.

Онкомаркеры в плазме крови: концентрация СА-125 достигает максимальных значений до 5125 ЕД/мл ко второй неделе развития СГЯ, когда оба яичника наиболее увеличены. Повышенный уровень онкомаркера сохраняется до 23 нед беременности несмотря на проводимое лечение.

Прокальцитонин в сыворотке крови определяется у 50% больных в диапазоне значений 0,5–2,0/мл, что расценивается как системная воспалительная реакция умеренной степени.

При микробиологическом исследовании мочи, отделяемого из влагалища, цервикального канала выделяются нетипичные возбудители у 30% женщин: *Pseudomonas*, *Proteus*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *E. Coli* (**уровень доказательности 3**).

Инструментальное обследование

УЗИ органов малого таза: увеличенные яичники от 6 см до 25 см в диаметре с множественными кистами, матка нормальных размеров или увеличена, наличие свободной жидкости в полости малого таза и нормальная прогрессирующая одноплодная или многоплодная беременность.

УЗИ органов брюшной полости: наличие в брюшной полости свободной жидкости в количестве от 1 л до 5–6 л. Нормальные размеры и структура печени или гепатомегалия. Эхо-признаки дискинезии желчных путей. При исследовании почек чашечно-лоханочный комплекс не изменен.

УЗИ плевральных полостей: наличие свободной жидкости с одной или обеих сторон.

Эхокардиография: на фоне гемодинамических нарушений — снижение фракции выброса, уменьшение конечного диастолического объема, снижение венозного возврата, в некоторых случаях — наличие свободной жидкости в перикардальной полости.

ЭКГ: нарушение ритма сердца по типу желудочковой экстрасистолы, тахикардии; диффузные изменения миокарда метаболического и электролитного характера.

Рентгенография органов грудной клетки. Решение о проведении исследования принимается по строгим показаниям при подозрении на угрожающие жизни осложнения: респираторный дистресс-синдром взрослых и тромбоэмболии, имея в виду возможность наличия беременности раннего срока (**уровень доказательности 3**).

ОСЛОЖНЕНИЯ

Осложнения СГЯ: внутрибрюшное кровотечение при разрыве кист яичника, перекрут придатков матки, сопутствующая внематочная беременность. Развитие СГЯ зачастую сопровождается обострением хронических соматических заболеваний, требующих проведения соответствующего лечения.

ПРОФИЛАКТИКА

Профилактика заключается в оценке групп риска при осуществлении ВРТ.

Ввиду вовлечения в патологический процесс всех органов и систем — осмотр терапевтом обязателен.

При подозрении на тромботические осложнения — консультация сосудистого хирурга, при наличии выраженного гидроторакса — консультация торакального хирурга для решения вопроса о выполнении пункции плевральной полости.

Консультация анестезиолога-реаниматолога при тяжелом и критическом СГЯ.

ГРУППА РИСКА И ПРОФИЛАКТИКА

В табл. 31.5 представлены существующие методы профилактики СГЯ с позиций доказательной медицины.

Таблица 31.5. Характеристика существенных методов профилактики синдрома гиперстимуляции яичников в программах экстракорпорального оплодотворения

Этап профилактики	Метод профилактики СГЯ	Критерии назначения	Уровень доказательности
Контролируемая стимуляция	Уменьшение стартовой дозы гонадотропинов	Исходные факторы риска СГЯ: СГЯ в анамнезе; СПКЯ; возраст <35 лет; астеническое телосложение; большое число фолликулов диаметром >2 мм АМГ >3,6 нг/мл	1b
	Выбор мягких протоколов стимуляции с низкой курсовой дозой гонадотропинов		1b
	Выбор протоколов стимуляции с гонадотропинами и антагонистами ГнРГ		1a
Введение триггера овуляции	Замена триггера овуляции ХГЧ на агонист ГнРГ	Более 15 фолликулов Д >12 мм	1a
	Агонисты D ₂ -рецепторов (каберголин 0,5 мг/сутки 5–8 дней)		1b
Пункция фолликулов	Аспирация максимального числа фолликулов Назначение антагониста ГнРГ 0,75 мг/пк однократно, или 0,25 мг/пк в течение 4–5 дней	Более 15 фолликулов Д >12 мм	1a
Перенос эмбрионов	Отказ от переноса эмбрионов в текущем цикле (криоконсервация и перенос в нестимулированном цикле)	Более 15 ооцитов	1a
Посттрансферный период	Отказ от поддерживающих доз ХГЧ в пользу препаратов прогестерона	Наличие исходных и/или поздних факторов риска СГЯ — см. выше	1b
	Агонисты D ₂ -рецепторов (продолжение приема каберголина, начатого со дня введения триггера овуляции или со следующего дня после трансвагинальной пункции)		1b
	Антагонисты ГнРГ		1b

Скрининга нет.

Выбор гонадотропина (человеческого менопаузального гонадотропина — менотропина или рекомбинантного ФСГ) для стимуляции функции яичников не влияет на риск развития СГЯ. Назначение менотропина не увеличивает вероятность развития СГЯ (уровень доказательности 1a).

Ведущее значение в формировании группы риска по развитию СГЯ отводят оценке овариального резерва: уровню АМГ и числу антральных фолликулов в яичнике на начало стимуляции. Пороговый уровень АМГ — 3,36 нг/мл и более

является предиктором СГЯ у 90,5% больных. Высокий риск развития СГЯ прогнозируют при количестве созревающих фолликулов >11, диаметром >12 мм.

Ключевыми моментами предотвращения раннего СГЯ являются: оценка факторов риска, при наличии которых выбирают протокол стимуляции с антагонистами, минимальную стартовую дозу гонадотропина, заменяют триггер овуляции и отказываются от переноса эмбрионов в данном лечебном цикле. Если перенос эмбрионов произведен, вероятность развития позднего СГЯ в ответ на имплантацию остается высокой.

Молекулярно-генетические предикторы СГЯ.

Вклад генетической предрасположенности в развитие СГЯ составляет около 25%. Исследование генотипа в образцах периферической крови методом ПЦР в реальном времени следует проводить у пациенток с предполагаемым чрезмерным и нормальным ответом на стимуляцию на этапе подготовки к ВРТ. Универсальным генетическим предиктором СГЯ является генотип С/С гена рецептора ТТГ (TSHR 2181 C>G), что связано со структурной гомологией рецепторов ТТГ и ХГ. Предиктором СГЯ тяжелой степени является носительство аллеля G гена TSHR 2181 C>G и аллеля T гена сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF-A 936 C>T). Ранняя форма СГЯ ассоциирована с генотипом A/C гена VEGF-A -2578(-2595) A>C, носительством аллеля T гена VEGF-A 936 C>T, а также с носительством аллеля G гена рецептора ЛГ/ХГ (LHCGR 935 A>G (Asn312Ser)) и аллеля A гена эстрогеновых рецепторов 1-го типа (ESR1-351 G>A [Xbal]). Генетическими маркерами позднего СГЯ являются носительство аллеля G гена ESR1-351G>A [Xbal] и наличие генотипа Ins/Ins гена ангиотензинпревращающего фермента (ACE 287bp Ins>Del).

ЛЕЧЕНИЕ

Цель — профилактика полиорганной дисфункции посредством восстановления объема циркулирующей плазмы, устранения гемоконцентрации, электролитного дисбаланса, профилактики острой почечной недостаточности, респираторного дистресс-синдрома взрослых и тромбоэмболических осложнений. Лечение проводят до момента самопроизвольной регрессии синдрома.

Амбулаторное лечение при синдроме гиперстимуляции яичников легкой степени

Амбулаторное лечение при СГЯ легкой степени включает: ежедневную оценку веса и диуреза, ограничение избыточной физической активности и половой жизни, питье по потребности (**уровень доказательности 3**).

Показания к госпитализации

СГЯ средней и тяжелой степени (**уровень доказательности 3**).

Лечение в стационаре

Госпитализацию больных с СГЯ целесообразно осуществлять в профильные отделения, имеющие опыт ведения таких женщин и обладающие всем необходимым перечнем медикаментозных препаратов. Лечение должны проводить врачи, обладающие клиническим опытом ведения данного контингента больных, так как тактику лечения необходимо определять быстро с минимальной вероятностью ошибок. Хирургическое пособие при показаниях должна осуществлять постоянная хирургическая бригада высококвалифицированных специалистов, имеющих соответствующий опыт. Необходимо взаимодействие врача клиники ЭКО с клиницистом в стационаре, так как именно врачи-репродуктологи обладают наиболее

полной информацией о тактике ведения больных с СГЯ (**уровень доказательности 3**).

Этапы лечения

- **Первый этап:** постановка периферического венозного катетера. Вопрос об использовании центрального венозного катетера решается индивидуально и определяется тяжестью состояния женщины. При необходимости наиболее целесообразна катетеризация подключичной вены, поскольку риск тромбоза в этом случае наименьший. Особенностью тромбозов у данного контингента больных является их преимущественная локализация в яремных сосудах. Одним из преимуществ постановки центрального катетера является возможность мониторинга центральной гемодинамики и коррекции объема инфузионной терапии при тяжелых случаях ятрогенного синдрома.
- Необходимость катетеризации мочевого пузыря должна решаться индивидуально и ежедневно.
- **Второй этап:** медикаментозное лечение пациенток с СГЯ должно быть направлено на поддержание гемодинамики. Первостепенной задачей этого этапа является возмещение объема циркулирующей жидкости для снижения гемоконцентрации и поддержания достаточной почечной фильтрации. При проведении инфузионной терапии целесообразно поддержание циркулирующего объема на минимальном уровне, достаточном для адекватной системной перфузии. Клинический ориентир — функция почек; лабораторный — уровень гематокрита (**уровень доказательности 3**).

Медикаментозная терапия

Инфузионную терапию начинают с введения кристаллоидов с последовательным назначением коллоидов. Объем инфузионной терапии определяется показателями мочеотделения, АД, величиной гематокрита, при необходимости — величиной центрального венозного давления и конечно-диастолического объема, определяемого посредством эхокардиографии. При нормализации указанных параметров (уровень гематокрита < 40%, восстановление мочеотделения) инфузионная терапия немедленно прекращается (**уровень доказательности 3**).

Выбор раствора кристаллоидов определяется электролитным дисбалансом. Препаратами выбора являются сбалансированные кристаллоидные растворы (стерофундин, йоностерил). Раствор хлорида натрия — 0,9% должен использоваться только при потере жидкости во время рвоты и/или потери жидкости по зонду из желудка, все остальные потери должны восполняться сбалансированными кристаллоидными растворами (**уровень рекомендаций 2а**).

Инфузионную терапию начинают с введения 500 мл кристаллоидного раствора при уровне гематокрита до 45% и 1000 мл — при уровне гематокрита 45% с последующим назначением коллоидов в дозе 1000 или 1500 мл соответственно (**уровень доказательности 3**).

При определении количества вводимых кристаллоидов необходимо учитывать, 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.

Основой базисной инфузионной терапии при СГЯ является раствор модифицированного желатина (**уровень доказательности 3**). Растворы гидроксипропилированного крахмала должны применяться только при острой гиповолемии.

4% раствор сукцинированного желатина для внутривенного введения оказывает достаточный волевический эффект в течение 4–5 ч и замещает недостаток объема внутрисосудистой жидкости, вызванный кровью- или плазмотерей. После введения 4% раствор сукцинированного желатина быстро распределяется преимущественно во внутрисосудистом пространстве, возможен выход незначительного количества в интерстициальное пространство. В основном выводится через почки, небольшие количества выводятся через кишечник и не более 1% метаболизируется.

Рутинное применение альбумина при критических состояниях для коррекции гипоальбуминемии не рекомендовано.

Показаниями к введению растворов альбумина в условиях генерализованного повреждения эндотелия при СГЯ является гипоальбуминемия (альбумин плазмы менее 25 г/л или белок менее 47 г/л). Используют 20% раствор в суточном объеме 3,5 мл/кг массы тела с последующим введением малой дозы фуросемида, использование которого обосновано представлениями о том, что белок в условиях «эндотелиоза» легко проникает через поры эндотелия и способствует перемещению воды в интерстиций, увеличивая риск развития интерстициального отека легких (уровень доказательности 1в).

Свежезамороженная плазма используется в комплексной терапии СГЯ только при подтвержденном дефиците факторов свертывания крови.

Диуретики неэффективны для эвакуации жидкости из третьего пространства и противопоказаны при гиповолемии и гемоконцентрации из-за еще большего снижения объема внутрисосудистой жидкости. Их ограниченное назначение оправдано при достижении значений гематокрита 36–38%, на фоне тщательного мониторинга гемодинамики, сохраняющейся олигурии и периферических отеках (уровень доказательности 3).

Купирование болей: парацетамол, спазмолитики. НПВС не должны использоваться ввиду возможного негативного влияния на функцию почек и плод в ранние сроки беременности (уровень доказательности 3).

Основой профилактики тромботических осложнений при СГЯ является устранение гемоконцентрации. Антитромботическая терапия показана при появлении лабораторных признаков гиперкоагуляции. Используемые препараты: нефракционированный гепарин и НМГ. Необходимым условием для назначения нефракционированного гепарина является нормальное значение антитромбина III. Суточная доза — 10–20 тыс. ЕД подкожно. Лабораторный контроль — АЧТВ, определение количества тромбоцитов на 7-е сутки лечения.

Показанием для назначения НМГ является повышение концентрации D-димера в плазме крови, которое обычно сопровождается повышением уровня фибриногена и снижением концентрации антитромбина III.

Эффективную и безопасную лечебную дозу НМГ целесообразно подбирать индивидуально, в зависимости от массы тела пациентки и уровня анти-Ха-фактора активности плазмы крови, определенного через 3 ч после инъекции препарата и соответствующего моменту максимальной активности НМГ. Уровень анти-Ха-фактора активности плазмы — это концентрация НМГ в плазме крови. Для каждой разовой дозы любого из НМГ существует диапазон его эффективной и безопасной концентрации, при этом под безопасностью подразумевают минимальную вероятность кровотечения. Шкала для подбора терапевтической дозы НМГ представлена в табл. 31.6, при этом наиболее эффективной будет доза препарата, удерживаемая в верхнем диапазоне терапевтической концентрации.

Таблица 31.6. Шкала анти-Ха для лечебных доз низкомолекулярных гепаринов

Тип НМГ	Стандартная доза	Способ введения	Время забора крови на исследование	Анти-Х активность*, МЕ/мл в плазме крови
Дальтепарин натрия	100 анти-Ха МЕ/кг/12 ч	П/к 2 раза в день	На пике уровня: через 3 ч после инъекции	0,5–1,0
Надропарин кальция	100–150 анти-Ха МЕ/кг/12 ч	П/к 2 раза в день	На пике уровня: через 3 ч после инъекции	0,5–1,0
Эноксапарин натрия	1 мг/кг/12 ч	П/к 2 раза в день	На пике уровня: через 3 ч после инъекции	0,5–1,0
Бемипарин натрия	115 МЕ/кг/24 ч	П/к 1 раз в день	На пике уровня: через 3 ч после инъекции	0,5–1,0

*Анти-Х-активность — терапевтическая концентрация препарата в плазме крови.

При манифестации СГЯ и подборе эффективной лечебной дозы гемостазиологический мониторинг осуществляют не менее 2 раз в неделю, при регрессе симптомов — 1 раз в неделю или в 10 дней. Длительность терапии НМГ определяется нормализацией уровня D-димера и при беременности может превышать 30 дней. В циклах с несостоявшейся беременностью все показатели гемостазиограммы возвращаются к исходным значениям перед наступлением менструации, что не превышает 2 нед лечения (**уровень доказательности 3**).

Все используемые НМГ обладают одинаковой эффективностью и переносимостью. Частота наступления беременности и репродуктивных плодовых потерь не зависит от вида используемого НМГ.

Назначение глюкокортикостероидов, антигистаминных препаратов, НПВС неэффективно и неоправдано (уровень доказательности 3).

*Показанием для проведения эмпирической антибактериальной терапии является риск возникновения вторичной инфекции у больных в критическом состоянии или при нестабильной гемодинамике. Смена подобранного эмпирически препарата производится по результатам бактериологического исследования. При назначении эмпирической антибактериальной терапии необходимо руководствоваться информацией о тяжести заболевания, факторах риска возникновения инфекции, особенностях антибиотикорезистентности в данном отделении. Для снижения риска инфекционных осложнений у этих пациенток инвазивные манипуляции, в частности абдоминальный парацентез, торакоцентез, лапароскопия, лапаротомия, должны выполняться только по строгим показаниям (**уровень доказательности 3**).*

*Нутритивная поддержка пероральными белковыми препаратами проводится всем пациенткам с СГЯ, находящимся в стационаре (**уровень доказательности 3**).*

Показанием для эвакуации асцитической жидкости у женщин с СГЯ является прогрессирующий напряженный асцит. Снижение внутрибрюшного давления после удаления асцитической жидкости приводит к повышению кровотока в почечных венах, увеличению венозного возврата и сердечного выброса. Для лапароцентеза могут быть выбраны трансабдоминальный или трансвагинальный

доступы. Техническую сложность создают увеличенные яичники, в связи с чем применение УЗ-контроля обязательно (**уровень доказательности 3**).

При тяжелом течении СГЯ, особенно на фоне беременности, целесообразно пролонгированное порционное удаление перитонеального трансудата из брюшной полости апиrogenным катетером. Этот подход имеет ряд преимуществ, так как позволяет избежать одномоментной эвакуации большого объема жидкости и тем самым исключить резкие колебания внутрибрюшного давления, вызывающие нарушения гемодинамики, стабилизировать состояние больной, избежать повторных пункций брюшной полости (**уровень доказательности 3**).

Показанием для эвакуации трансудата из плевральных полостей является дыхательная недостаточность, сохраняющаяся после удаления асцитической жидкости из брюшной полости при показателях гематокрита <40%. Ввиду невозможности полностью исключить вероятность осложнения (пневмоторакс) в ходе плевральной пункции, целесообразно сначала пунктировать одну плевральную полость, а на следующий день — другую.

Правила наблюдения

На момент манифестации синдрома при развернутой клинико-лабораторной симптоматике необходимы ежедневная оценка баланса жидкости в организме и ежедневное исследование показателей клинического анализа крови. При нормализации гемодинамических показателей и уровня гематокрита оптимально определять лабораторные показатели каждые 2–3 дня (**уровень доказательности 3**).

При увеличении тяжести болевого синдрома, напряженности живота, затруднении дыхания и уменьшении диуреза необходима экстренная полная оценка состояния женщины.

Динамика определения электролитов плазмы крови, уровня креатинина, белка, альбумина, активности ферментов печени, показателей коагулограммы определяется индивидуально.

Для выявления риска тромботических осложнений наиболее информативны: уровень антитромбина III, фибриногена. Уровень vWF (при возможности его определения) напрямую отражает тяжесть развития синдрома. При тяжелом СГЯ содержание vWF увеличивается не менее чем в 2 раза.

УЗИ брюшной полости и малого таза проводят для определения степени увеличения размеров яичников и наличия асцита.

Использование КТ не всегда целесообразно, поскольку требует дополнительной транспортировки пациентки и повышает риск неблагоприятных исходов.

При рентгенографии органов грудной клетки или КТ у пациенток с СГЯ необходимо помнить о возможности наступления у них беременности и проводить эти исследования по строгим показаниям (подозрение на респираторный дистресс-синдром взрослых, тромбозомболию).

Типичная ошибка при лечении женщин с СГЯ заключается в необоснованном пролонгировании инфузионной терапии на фоне отсутствия гемодинамических нарушений и попытке полностью купировать развитие СГЯ как ятрогенное состояние с помощью медикаментозных препаратов, а также в отказе от своевременной эвакуации асцитической жидкости при напряженном асците и сохраняющейся олигурии. Указанные подходы в первом случае провоцируют нарастание полисерозитов, в связи с чем приходится постоянно эвакуировать трансудат из брюшной и плевральной полостей, а во втором случае напрямую ведут к развитию полиорганной недостаточности, хотя важнейшей целью лечения СГЯ является именно профилактика этого осложнения.

Показанием к переводу больной в отделение реанимации и интенсивной терапии является критическая степень СГЯ, а также развитие осложнений, сопровождающихся риском для жизни пациентки.

Показанием к прерыванию беременности является критическая стадия СГЯ (уровень доказательности 3).

Хирургическое лечение при СГЯ оправдано лишь при наличии острых гинекологических заболеваний: перекрута придатка, разрыва кисты яичника, кровотечения из кисты яичника. Признаком кровотечения у больных с СГЯ является резкое падение гематокрита без улучшения мочеотделения, отражающее степень кровопотери.

Перекрут придатка манифестирует острыми болями в нижних отделах живота и рвотой. Наиболее эффективной операцией является лапароскопическое раскручивание яичника, а ранняя диагностика и адекватное хирургическое лечение определяют благоприятный прогноз. Поздняя диагностика влечет за собой необходимость удаления некротизированного яичника при лапаротомном доступе.

ПРОГНОЗ

При наступлении беременности — ее осложненное течение за счет угрозы прерывания в I и II триместрах и развития фетоплацентарной недостаточности и риска преждевременных родов в III триместре. Отдаленных результатов о качестве жизни женщин, перенесших тяжелый СГЯ, и риске развития у них онкологических заболеваний нет (уровень доказательности 3).

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

Показано динамическое наблюдение во время беременности.

Контроль тромбинемии по данным коагулограммы. Назначение НМГ прекращают при достижении нормативных значений Д-димера.

Динамическая оценка состояния функции печени (уровень доказательности 3).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Корнеева И.Е., Сухих Г.Т., Сароян Т.Т. Иммунные аспекты патофизиологии синдрома гиперстимуляции яичников // Акуш. и гин. 2009. № 3. С. 3–6.
2. Корнеева И.Е., Веряева Н.А., Анкирская А.С., Королева Т.Е. Оценка полимикробного фактора и диагностической ценности теста на прокальцитонин при синдроме гиперстимуляции яичников // Пробл. репродукции. 2009. Т. 15, № 3. С. 35–39.
3. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. The Management of Ovarian Hyperstimulation Syndrome. 2006. URL: http://www.rcog.org.uk/files/rcog-corp/GTG5_230611.pdf.
4. Binder H., Dittrich R., Einhaus F., Krieg J., et al. Update on ovarian hyperstimulation syndrome: Pt 1. Incidence and pathogenesis // Int. J. Fertil. Womens Med. 2007. Vol. 52, N 1. P. 11–26.
5. Nelson S.M. Venous thrombosis during assisted reproduction: novel risk reduction strategies // Thromb. Res. 2013. Vol. 131, suppl. 1. P. S1–S3.
6. Selgas R., Del Peso G., Bajo M.A. Intra-abdominal hypertension favors ascites // Perit. Dial. Int. 2010. Vol. 30, N 2. P. 156–157.
7. British Consensus Guidelines on Intravenous Fluid Therapy for Adult Surgical Patients // Anaesthesia. 2009. Vol. 64, N 3. P. 235–238.
8. Ferraretti A.P., Goossens V., de Mouzon J., Bhattacharya S., et al. Assisted reproductive technology in Europe, 2008: results generated from European registers by ESHRE // Hum. Reprod. 2012. Vol. 27, N 9. P. 2571–2584.
9. Youssef M.A., Vander Veen F., Al-Inany H.G., Griesinger G., et al. Gonadotropin-releasing hormone agonist versus HCG for oocyte triggering in antagonist assisted reproductive technology cycles // Cochrane Database Syst. Rev. 2011. Vol. 1. CD008046.

10. Youssef M.A., van Wely M., Hassan M.A., Al-Inany H.G., et al. Can dopamine agonists reduce the incidence and severity of OHSS in IVF/ICSI treatment cycles? A systematic review and meta-analysis // Hum. Reprod Update. 2010. Vol. 16, N 5. P. 459–66.

31.7. ОНКОФЕРТИЛЬНОСТЬ

В репродуктивном периоде у женщин нередко диагностируются: рак молочной железы (РМЖ), различные виды лимфом, лейкозы, меланома, злокачественные опухоли яичников, головного мозга, саркомы мягких тканей и костей, а также некоторые другие, заболеваемость которыми растет. Велика заболеваемость злокачественными новообразованиями у детей и подростков — гемобластозами, опухолью Вильмса (эмбриональной нефробластомой), герминогенными опухолями яичников, саркомой Юинга и другими.

Лечение онкологических заболеваний обычно осуществляется безотлагательно и часто имеет следствием потерю или резкое снижение фертильности. Полихимиотерапия, применяемая для лечения гемобластозов, рака молочной железы, злокачественных опухолей яичников и большинства опухолей у детей имеет следствием гибель или значительное уменьшение овариального резерва. Лучевая терапия при недостаточном экранировании или невыполнении транспозиции яичников также может приводить к утрате или снижению фертильности.

ИНФОРМИРОВАНИЕ ОНКОЛОГИЧЕСКОГО БОЛЬНОГО РЕПРОДУКТИВНОГО ИЛИ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА О ВОЗМОЖНОСТЯХ СОХРАНЕНИЯ ФЕРТИЛЬНОСТИ (ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ)

В связи с улучшением диагностики и лечения онкологических заболеваний многие из пациенток имеют хороший прогноз с долгосрочными перспективами жизни больных. В безрецидивном периоде многие молодые женщины хотели бы иметь полноценную семью и собственных детей, что было бы возможно в случае выполнения органосохраняющих вмешательств, манипуляций, предупреждающих утрату овариального резерва, или при сохранении криоконсервированного генетического материала, взятого до начала лечения (эмбрионов, ооцитов и ткани яичников).

Представления, что отсрочка лечения, необходимая для забора генетического материала, и методики его получения могут оказать выраженное негативное влияние на прогноз заболевания и выживаемость, ошибочны. Показано отсутствие влияния на частоту рецидивов отсрочки лечения на 8 недель и выполнения двух последовательных циклов стимуляции яичников для получения яйцеклеток у больных РМЖ. Возможна стимуляция овуляции и получения зрелых ооцитов и эмбрионов в еще более короткие сроки (2–3 недели) при незамедлительном использовании «свободных» протоколов, не зависящих от фаз цикла.

Необходимо информирование врачами-онкологами и гинекологами о возможностях сохранения фертильности онкологических больных детородного возраста, методах сохранения генетического материала до начала лечения, налаживания взаимодействия между гинекологами, онкологами и репродуктологами. Обсуждение с пациентами должно быть задокументировано в медицинской карте.

Онкологические больные репродуктивного возраста заинтересованы и нуждаются в обсуждении сохранения способности к деторождению и консультации репродуктолога до начала лечения!

Обсуждение с больными сохранения фертильности должно быть частью комплексного плана лечения!

ВОЗМОЖНОСТИ СОХРАНЕНИЯ ФЕРТИЛЬНОСТИ ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Перед началом и в процессе гонадотоксичной химиотерапии нередко используется гормональная протекция яичников. Получены данные о сохранении функции яичников при введении агонистов гонадотропин-релизинг гормонов (gonadotropin-releasing hormone, GnRH) (аГнРГ), прекращающих рост фолликулов, перед и в процессе химиотерапии.

На абсолютную эффективность выключения функции яичников в период химиотерапии для сохранения фертильности полагаться не следует. Рекомендуется дополнительно воспользоваться криоконсервацией ооцитов или эмбрионов, так как эти технологии дают более предсказуемый результат и позволяют «подстраховаться» на случай возможной гибели ооцитов. Манипуляцию выполняют до начала лечения, так как проведение всего одного курса химиотерапии делает малоэффективной процедуру получения перспективных для зачатия ооцитов. В связи с этим до начала противоопухолевого лечения необходима консультация репродуктолога.

Особую озабоченность в плане получения ооцитов и эмбрионов у онкологов вызывают большие эстроген-зависимыми формами РМЖ и злокачественных опухолей гениталий ввиду того, что меры для сохранения фертильности и последующие беременности могут повысить риск рецидива рака и ухудшить отдаленные результаты лечения (например, режимы стимуляции яичников, которые увеличивают уровень эстрогенов). В настоящее время разработаны протоколы стимуляции яичников с помощью ингибитора ароматазы — летрозола, применяемого в лечении эстроген-положительных типов РМЖ, не сопряженные с подобной опасностью.

ПЛАНИРОВАНИЕ ДЕТОРОЖДЕНИЯ В ПЕРИОДЕ РЕМИССИИ. КРИТЕРИИ ИЗЛЕЧЕННОСТИ

Единого критерия отсрочки реализации репродуктивной функции в периоде ремиссии не существует. Ранее предложенный срок безрецидивного наблюдения — более пяти лет — может привести к полной утрате естественной способности к зачатию.

Ввиду того, что наибольшее количество рецидивов и прогрессирования регистрируется в первые два года после окончания лечения, больные перед планированием деторождения должны наблюдаться не менее этого срока.

Когда пациентка, закончив лечение, планирует деторождение, онкологом должно быть зарегистрировано отсутствие признаков неизлеченности или прогрессирования заболевания, выдано соответствующее заключение. С женщиной проводится повторное обсуждение о возможностях реализации репродуктивной функции, задокументированное в медицинской карте. Пациентка должна знать не только о вариантах реализации фертильности и вероятности их успеха, но и о рисках возврата заболевания.

Больным новообразованиями любой локализации, кроме осмотра, исследования крови и опухолевых маркеров, выполняются:

- рентгенография легких;
- комплексное ультразвуковое исследование органов малого таза, брюшной полости, забрюшинного пространства, периферических лимфатических узлов;
- МРТ и/или КТ органов вероятного метастазирования;
- при возможности — ПЭТ для исключения скрытых проявлений заболевания.

Пациенткам, леченым по поводу РМЖ, также производится маммография с ультразвуковым исследованием молочных желез, послеоперационного рубца и зон регионарного метастазирования, сканирование костей скелета с целью исключения костных метастазов.

При отсутствии признаков заболевания выдается заключение о возможности планирования беременности и выполнения процедур для ее реализации.

С пациенткой должно быть подписано информированное согласие. Одним из пунктов больная должна быть ориентирована в том, что отсутствие клинических признаков прогрессирования заболевания в настоящее время является благоприятным фактом, но не исключает некоторой вероятности скрытых субклинических форм остаточного или метастатического опухолевого процесса, находящегося за пределами разрешающих возможностей современных методов обследования. Это обстоятельство, в свою очередь, не позволяет дать абсолютной гарантии безрецидивного течения заболевания в будущем и, хотя больше шансов на благополучный исход, в дальнейшем потребует наблюдения.

В период ремиссии возможно использование оставшихся в яичниках после лечения собственных ооцитов. В случаях, когда до начала лечения больная не была направлена к репродуктологу и генетический материал не был сохранен, применение химиотерапии снижает количество яйцеклеток в яичниках (овариальный резерв) и затрудняет естественное наступление беременности.

В период ремиссии для имплантации могут быть использованы криоконсервированные эмбрионы или эмбрионы, полученные при оплодотворении ранее полученных витрифицированных ооцитов. Это возможно в случае, если до начала лечения с больными были обсуждены вопросы сохранения фертильности, она была направлена к репродуктологу и произведен забор ооцитов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Azim HA, Jr, Santoro L, Pavlidis N., et al. Safety of pregnancy following breast cancer diagnosis: a meta-analysis of 14 studies. *Eur J Cancer*. 2011; 47(1):74–83.
2. Cakmak H., Katz A., Cedars M.I., Rosen M.P. Effective method for emergency fertility preservation: random-start controlled ovarian stimulation. *FertilSteril*. 2013 Dec; 100(6):1673–80. doi: 10.1016/j.fertnstert.2013.07.1992.
3. Lambertini M., Ceppi M., Poggio F., Peccatori F.A., et al. Ovarian suppression using luteinizing hormone-releasing hormone agonists during chemotherapy to preserve ovarian function and fertility of breast cancer patients: a meta-analysis of randomized studies. *Ann Oncol*. 2015 Dec; 26(12):2408–19. doi: 10.1093/annonc/mdv374. Epub 2015 Sep 7.
4. Loren A.W., Mangu P.B., Beck L.N., Brennan L., et al.; Fertility preservation for patients with cancer: American Society of Clinical Oncology: clinical practice guideline update. American Society of Clinical Oncology. *J ClinOncol*. 2013 Jul 1;31(19):2500–10. doi: 10.1200/JCO. 2013.49.2678.
5. MacDougall K., Beyene Y., Nachtigall R.D. Age shock: misperceptions of the impact of age on fertility before and after IVF in women who conceived after age 40. *Hum Reprod*. 2013; 28(2):350–356.
6. Turan V., Bedoschi G., Moy F., Oktay K. Safety and feasibility of performing two consecutive ovarian stimulation cycles with the use of letrozole-gonadotropin protocol for fertility preservation in breast cancer patients. *FertilSteril*. 2013 Dec;100(6):1681–5. e1. doi: 10.1016/j.fertnstert.2013.08.030.
7. Balman J., Díez O., Rubio I. T.BRCA in breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines. 2011, *Annals of Oncology* (Supplement 6), T. 22, vi31–vi34.
8. Moffat R., Güth U. Preserving fertility in patients undergoing treatment for breast cancer: current perspectives *Breast Cancer* (Dove Med Press). 2014; 6: 93–101.
9. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Testing and interpreting measures of ovarian reserve: a committee opinion. *Fertil Steril*. 2012; 98(6):1407–1415.

РАЗДЕЛ 13

ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Глава 32

Нарушения полового развития и гинекологические заболевания детей и подростков

32.1. НАРУШЕНИЕ ПОЛОВОГО РАЗВИТИЯ

32.1.1. Преждевременное половое развитие

Преждевременное половое развитие — нарушение развития, проявляемое одним или всеми вторичными половыми признаками у девочки в возрасте до 8 лет.

КОД ПО МКБ-10

Е30.1 Преждевременное половое развитие.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

У 1–3% девочек в возрасте младше 8 лет отмечается развитие тех или иных вторичных половых признаков. Среди всех гинекологических заболеваний детского возраста частота преждевременного полового развития варьирует от 2,5 до 3%. Гонадотропиннезависимое преждевременное половое развитие в форме изолированного телархе (рост молочных желез) выявляется у 1%, изолированного пубархе (рост волос на лобке) — у 0,3% детей в возрасте до 8 лет. Среди всех клинических форм преждевременного полового развития синдром Олбрайта–Мак-Кьюна–Штернберга встречается у 5% девочек. Распространенность гонадотропинзависимых форм преждевременного полового развития у девочек в возрасте до 2 лет составляет 0,5, от 2 до 4 лет — 0,05, от 5 до 9 лет — 8 на 10 000 детского населения.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Выделяют **гонадотропинзависимое и гонадотропиннезависимое преждевременное половое развитие**.

Гонадотропиннезависимое преждевременное половое развитие может быть **изосексуальным** (фенотип и генотип пациентки совпадают) и **гетеросексуальным** (при женском генотипе у пациентов ярко выражена вирилизация наружных половых органов).

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Гонадотропинзависимое преждевременное половое развитие может быть вызвано семейной предрасположенностью (идиопатический вариант), опухолями или другими патологическими процессами в гипоталамо-гипофизарной области. Редкой причиной гонадотропинзависимого преждевременного порогового развития признают наследственно обусловленный синдром Рассела–Сильвера, сопровождаемый умеренно избыточной продукцией гонадотропинов с раннего детства. Триггерным механизмом, активирующим гонадотропную функцию у детей с преждевременным половым развитием, служит увеличение пульсовой секреции ГнРГ. Этот процесс может осуществляться либо за счет включения активирующих механизмов, либо за счет угнетения тормозных влияний на пульсовую активность синтеза ГнРГ.

Гонадотропиннезависимое преждевременное половое развитие может быть обусловлено либо преждевременным влиянием половых гормонов гормон-секретирующими опухолями яичников (арренобластома, липидоклеточная опухоль, гонадобластома, дисгерминома, тератома, хориокарцинома) или надпочечников (аденома, андробластома), либо избыточной секрецией андрогенов при врожденной дисфункции коры надпочечников. Избыточная продукция андрогенов, особенно андростендиона, при врожденной дисфункции коры надпочечников вызывает вирилизацию у девочек еще во внутриутробном периоде — от гипертрофии клитора до формирования микропениса суретрой, открывающейся на головке клитора/пениса. Девочки приобретают гетеросексуальные черты.

Одновременное появление молочных желез (телархе) и кровотечения из половых путей у девочек в возрасте до 8 лет может возникнуть на фоне врожденного и/или нелеченого гипотиреоза (синдром Ван-Вика–Громбаха), при экзогенном введении эстрогенов и эстрогенподобных соединений в виде лекарственных форм или с пищевыми продуктами, а также в результате мутации гена *GNAS1*, кодирующего α -субъединицу рецепторного белка (G-протеина). Появление мутантных форм G-протеина приводит к периодическому автономному возникновению персистирующих фолликулярных кист без влияния гонадотропных гормонов. В Международной классификации болезней эта генетически обусловленная патология обозначена синдромом Олбрайта–Мак-Кьюна–Штернберга.

Некоторые формы гонадотропиннезависимого преждевременного полового развития могут трансформироваться в полный гонадотропинзависимый вариант, тогда как другие способны к спонтанному регрессу.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Проявления преждевременного полового развития сходны с изменениями, обычно наблюдаемыми в период полового развития: увеличение молочных желез (телархе), феминизация фигуры, появление полового оволосения (пубархе) и/или менструаций (менархе).

ДИАГНОСТИКА

Анамнез

Обращают внимание на течение беременности и родов у матери. Указания на тяжелую родовую травму, перенесенную инфекцию во внутриутробном периоде жизни (цитомегало- и герпесвирусная инфекция, токсоплазмоз, сифилис, туберкулез, саркоидоз), психические нарушения могут указывать на центральный генез заболевания.

Раннее (до 3 лет) появление вторичных половых признаков и быстрое их прогрессирование позволяют предположить наличие гипоталамической гамартомы

головного мозга. Симптомы преждевременного полового развития у девочек с гамартомой, как правило, появляются позже или одновременно с развитием неврологической симптоматики — головная боль, рвота, сонливость, судороги, снижение остроты зрения, нистагм, сужение полей зрения. Отмечаются особенности психического статуса (насильственный смех, расторможенное поведение).

Половая зрелость у девочек с синдромом Рассела–Сильвера формируется к 5–6 годам жизни.

Наличие в семье братьев с преждевременным половым развитием или сестер с клиническими проявлениями вирилизации, а также указания на маскулинизацию наружных половых органов с периода новорожденности позволяют предположить врожденную дисфункцию коры надпочечников. При стертой форме заболевания надпочечников первым симптомом преждевременного полового развития является оволосение лобка. Другие симптомы полового развития появляются позже и лишь при вторичной активации гипоталамуса и гипофиза.

Указания на кровяные выделения из влагалища вскоре после нагрубания или увеличения молочных желез типичны для девочек на фоне возникновения фолликулярной кисты яичника. Появление повторных маточных кровотечений позволяет предположить синдром Олбрайта–Мак-Кьюна–Штернберга.

Для девочек с ППР при врожденном гипотиреозе (синдром Ван-Вика–Громбаха) характерно указание на позднее появление и замедленную смену зубов в анамнезе. Ранние симптомы заболевания неспецифичны, ребенок плохо ест, редко плачет, в периоде новорожденности у него дольше сохраняется желтуха, отмечают мышечную гипотонию, макроглоссию, пупочную грыжу, запор, сонливость. У нелеченых больных имеются указания на вялость сухожильных рефлексов и снижение мышечной силы, сухость кожного покрова, брадикардию, гипотонию, низкий грубый голос, задержку психомоторного развития и выраженные отклонения интеллекта вплоть до кретинизма, ожирение, микседему.

Физикальное обследование

Оценивают степень полового и физического развития в сопоставлении с возрастными нормативами. Превышение роста более чем на 2 SD относительного целевого роста для данного возраста и увеличение скорости роста более чем на 2 SD за предшествующие 6–12 мес свидетельствуют в пользу преждевременного полового развития.

Оценку стадии полового развития девочки проводят по Таннеру, т.е. с учетом степени развития молочных желез и полового (лобкового) оволосения (табл. 32.1).

Таблица 32.1. Оценка стадии полового развития здоровых девочек (по Таннеру)

Стадия полового развития	Грудные железы (В)	Лобковое оволосение (Р)	Данные о менструациях (Ме)	Средний возраст и диапазон, годы
I	В1	Р1	Ме0	До 8
II	В2	Р1	Ме0	10,6 (8–13)
III	В3	Р2–3	Менархе (Ме1)	12,9 (10–14,5)
IV	В4	Р3–4	Овуляция*	13,8 (11–15,5)
V**	В5	Р4–5	Овуляция	14,2 (12–17,5)

* Регулярные, но ановуляторные менструальные циклы у 80% здоровых девочек.

** Овуляторные менструальные циклы у 80% здоровых девочек.

- I стадия: молочные железы не пальпируются, бледно окрашенные ареолы диаметром менее 2 см. Соски могут быть приподняты, но не пальпируются. Количество и вид волос на лобке и в других частях тела не различаются.
- II стадия: появление выбухания молочных желез вокруг ареолы за счет стромально-протокового компонента. Диаметр ареолы более 2 см. Рост редких, слабопигментированных остистых волос, в основном вдоль половых губ.
- III стадия: молочная железа вместе с ареолой приобретает форму единого конуса. Ареола становится окрашенной. Пигментированные волосы распространяются на область лобка. Появляется подмышечное оволосение.
- IV стадия: интенсивно окрашенные ареолы и соски выбухают в виде конуса над тканью молочных желез. Оволосение занимает всю область лобка, но отсутствует на промежности и на внутренней поверхности бедер.
- V стадия: зрелая грудь, выступает только сосок, контур между ареолой и железой сглажен. Оволосение в виде треугольника, обращенного вершиной вниз, занимает всю область лобка до паховых складок. Единичные волосы на внутренней поверхности бедер.

Патогномоничные симптомы, характерные для врожденных генетических синдромов: пигментные кофейные пятна, остеодисплазии (синдром Олбрайта–МакКьюна–Штернберга), треугольное лицо, выраженная асимметрия туловища и конечностей при низком росте (синдром Рассела–Сильвера), гиперстенический тип телосложения, признаки внутриутробной вирилизации (врожденной дисфункции коры надпочечников). При преждевременном телархе телосложение остается инфантильным, а молочные железы мягкими с бледной ареолой. Выраженное развитие молочных желез, гиперпигментация, набухание ареол характерны для высокой эстрогенной насыщенности организма и могут указывать на наличие фолликулярной кисты или эстроген-продуцирующей опухоли. На фоне фолликулярной кисты клиническая симптоматика развивается стремительно. Могут появляться кровяные выделения из половых путей без развития полового оволосения. Фолликулярные кисты могут подвергаться самостоятельному обратному развитию в течение 1,5–2 мес. При спонтанном регрессе или после удаления кисты наблюдают постепенное уменьшение молочных желез и матки. При рецидивах или больших размерах кисты перепады эстрогенных влияний могут вызвать активацию гипоталамо-гипофизарной области с развитием вторичного гонадотропин-зависимого преждевременного полового развития. Регресс кисты не приводит к прекращению феминизации фигуры.

При наличии только лобкового оволосения у девочек в возрасте до 6–7 лет следует искать другие признаки андрогенизации: вульгарные угри, аксиллярное оволосение, запах пота, увеличение мышечной массы, изменение тембра голоса. Наличие таких признаков характерно для андроген-продуцирующей опухоли или для некомпенсированной формы врожденной дисфункции коры надпочечников. При андроген-продуцирующей опухоли у девочек возможно быстрое увеличение клитора при отсутствии симптомов вирилизации в момент рождения. Последовательность появления вторичных половых признаков нарушена, менструальные кровотечения, как правило, отсутствуют. Преждевременное изолированное пубархе относится к непрогрессирующим состояниям, не сказывающимся на темпах нормального полового развития. Преждевременное пубархе нередко служит маркером так называемой неклассической формы врожденной дисфункции коры надпочечников или ряда метаболических нарушений, приводящих у подростков к гирсутизму и угревой болезни.

Лабораторные исследования

Определение гормонального статуса

Уточняют уровни ФСГ, ЛГ, пролактина, ТТГ, свободного Т₄ и свободного Т₃, эстрадиола, 17-гидроксипрогестерона, тестостерона, дегидроэпиандростерона сульфата, андростендиола, кортизола.

Наибольшую значимость для диагностики гонадотропинзависимого преждевременного полового развития имеет превышающий нормативный уровень ЛГ. Определение ФСГ имеет меньшую диагностическую ценность, но высокие значения обоих гормонов свидетельствуют о быстро прогрессирующем преждевременном половом развитии. Повышенный уровень ФСГ при нормативном уровне ЛГ характерен для девочек с изолированным телархе. Определение повышенного уровня эстрадиола позволяет подтвердить диагноз преждевременного полового развития вследствие активации фолликулогенеза в яичниках. Волнообразное транзиторное повышение уровня эстрогенов в сыворотке крови до пубертатных значений при низких (допубертатных) показателях ЛГ и ФСГ характерно для синдрома Олбрайта–Мак-Кьюна–Штернберга. При гормональном обследовании девочек с первичным гипотиреозом, помимо высоких значений ТТГ, возможна гиперпролактинемия при недостатке Т₃ и Т₄ в плазме крови. У девочек с гетеросексуальным вариантом преждевременного полового развития (изолированное пубархе и/или вирилизация наружных половых органов) повышенный уровень 17-гидроксипрогестерона и дегидроэпиандростерона сульфата при низких значениях кортизола позволяет предположить преждевременное половое развитие вследствие врожденной дисфункции коры надпочечников. Сохраненный суточный ритм секреции кортизола и тестостерона, определяемых в сыворотке крови (в 8 ч и 23 ч), позволяет исключить автономную продукцию стероидов надпочечниками, тогда как повышенное содержание андростендиона, дегидроэпиандростерона сульфата и тестостерона при отсутствии суточного ритма последнего подтверждает андроген-продуцирующую опухоль надпочечника.

Провести дифференциальную диагностику между гонадотропинзависимым, гонадотропиннезависимым преждевременным половым развитием и изолированным телархе у девочек позволяет **стимуляционная проба с синтетическим аналогом ГнРГ**.

Пробу проводят в утренние часы после полноценного сна. Исходные значения ЛГ и ФСГ определяют дважды — за 15 мин и непосредственно перед введением ГнРГ. Базальную концентрацию рассчитывают как среднеарифметическую двух измерений. Препарат, содержащий аналог ГнРГ для ежедневного использования (трипторелин), вводят быстро однократно внутривенно в дозе 25–50 мкг/м² (обычно 100 мкг) с последующим забором венозной крови исходно через 30 и 60 мин. При использовании препарата для подкожного введения венозную кровь для определения динамики уровня ЛГ и ФСГ забирают спустя 60 и 240 мин. Сравняют исходный уровень с любым наивысшим стимулированным значением. Повышение уровня ЛГ и ФСГ более чем в 10 раз от исходного либо до и более 10 МЕ/л указывает на гонадотропинзависимое преждевременное половое развитие. Повышение уровня ФСГ при сохранении минимальных концентраций ЛГ в ответ на пробу с трипторелином типично для девочек с изолированным телархе и свидетельствует о низкой вероятности преждевременной активации гипофиза. У детей с другими вариантами гонадотропиннезависимого преждевременного полового развития уровни ЛГ и ФСГ после пробы не отличаются от нормативов для девочек в возрасте до 8 лет.

Инструментальные методы

Эхографическое исследование матки и яичников, молочных желез, щитовидной железы и надпочечников

Увеличение объема яичников до 3 см³ и более, увеличение длины матки до 3 см и более, формирование угла между шейкой матки и телом, появление отражения от эндометрия (М-эхо) свидетельствуют в пользу преждевременного полового развития. Повторное обнаружение фолликулярной кисты яичника помогает в диагностике гонадотропиннезависимого преждевременного полового развития.

Рентгенография левой кисти и лучезапястного сустава с определением степени дифференцировки скелета (биологического или костного возраста ребенка). У всех больных с гонадотропинзависимым преждевременным половым развитием имеются опережение костного возраста на 2 года и более быстрое последующее закрытие зон роста.

Электроэнцефалографическое и эхоэнцефалографическое исследования с выявлением неспецифических изменений. Появление патологического ритма, раздражение подкорковых структур, повышение судорожной готовности наиболее часто сопровождают преждевременное половое развитие на фоне органических и функциональных нарушений ЦНС.

МРТ с контрастированием сосудов головного мозга в T2-взвешенном режиме. Показана всем девочкам с развитием молочных желез до 8 лет, появлением полового оволосения до 6 лет при уровне эстрадиола в сыворотке крови >110 пмоль/л в целях исключения гамартомы и других объемных образований III желудочка мозга и гипофиза. МРТ головы проводится только при получении гормональных доказательств гонадотропинзависимого преждевременного полового развития.

МРТ забрюшинного пространства и надпочечников. Показана девочкам с преждевременным пубархе.

Биохимическое исследование содержания в венозной крови натрия, калия, хлора. Назначают больным с признаками гетеросексуального преждевременного полового развития и сольтеряющими кризами.

Цитогенетическое исследование (определение кариотипа). Назначают при гетеросексуальном строении наружных половых органов и преждевременном появлении волос на лобке для подтверждения генетически женского пола.

Молекулярное генетическое обследование в целях выявления специфических дефектов гена активатора ферментов стероидогенеза (21-гидроксилазы) и системы HLA. Показано девочкам с гетеросексуальным преждевременным половым развитием, повышенным содержанием 17-гидроксипрогестерона и тестостерона.

Офтальмологическое обследование. Осмотр глазного дна, определение остроты и полей зрения.

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ ДРУГИХ СПЕЦИАЛИСТОВ

При наличии признаков нарушенной функции щитовидной железы или врожденной дисфункции коры надпочечников показана консультация эндокринолога. Больным с гонадотропинзависимым преждевременным половым развитием показана консультация невролога и нейрохирурга. Всем детям с прогрессирующим преждевременным половым развитием необходима консультация психолога.

ЛЕЧЕНИЕ

Цель лечения преждевременного полового развития — достижение регресса вторичных половых признаков, подавление менструальных кровотечений, торможение роста и созревания костей, улучшение ростового прогноза.

Немедикаментозное лечение

Исключение из пищевого рациона продуктов, в которых возможно присутствие синтетических стероидных гормонов, полициклических антибиотиков, пролактина животного происхождения (молоко отелившихся животных).

Медикаментозное лечение

Гонадотропинзависимое преждевременное половое развитие

Основным патогенетически обоснованным вариантом медикаментозной терапии гонадотропинзависимого преждевременного полового развития, в том числе при вторичной активации гонадотропной функции гипофиза, является использование длительно действующих аналогов гонадолиберина.

Показанием к терапии аналогами ГнРГ является повышение уровня ЛГ до значения >10 МЕ/л в ответ на стимуляцию ГнРГ: трипторелин (3,75 мг) и лейпрорелин (3,75 мг). Препарат назначается внутримышечно 1 раз в 28 дней в дозе 1,875 мг для детей с массой тела <15 кг и в дозе 3,75 мг для детей с массой тела >15 кг.

Оценка эффективности проводится по совокупности клинических и лабораторных показателей не раньше чем через 3 мес от начала лечения, затем каждые 6 мес.

К критериям эффективности терапии относят следующие параметры:

- снижение скорости роста до возрастной нормы;
- отсутствие прогрессии полового развития или регресс вторичных половых признаков;
- прогрессия костного возраста не более чем на 1 год за 1 год;
- стабильно низкие значения ЛГ (≤ 4 МЕ/л), в том числе после повторной пробы с ГнРГ. Сохранение незначительного превышения содержания ФСГ не является признаком отсутствия эффекта от терапии.

Гонадотропиннезависимое преждевременное половое развитие

Преждевременное изолированное телархе

При изолированном телархе на фоне сниженной функции щитовидной железы, в том числе при синдроме Ван-Вика–Громбаха, показана патогенетическая заместительная терапия тиреоидными гормонами. Суточная доза левотироксина натрия у детей в возрасте старше 1 года составляет $10\text{--}15$ мкг/м² в сутки. Левотироксин натрия назначают в непрерывном режиме утром натощак за 30 мин до еды, под контролем уровня ТТГ и свободного Т₄ в сыворотке крови не реже 1 раза в 3–6 мес. Критерии адекватности лечения — нормативные показатели ТТГ и свободного Т₄, нормальная динамика роста и торможение костного возраста, исчезновение кровяных выделений из половых путей, обратное развитие вторичных половых признаков, отсутствие запора, восстановление пульса и психического развития.

Преждевременное половое развитие на фоне врожденной дисфункции коры надпочечников без признаков потери соли

При лечении детей с врожденной дисфункцией коры надпочечников следует избегать применения препаратов с длительным сроком действия (дексаметазон) и рассчитывать дозу используемого препарата в эквиваленте гидрокортизону. Препарат выбора лечения вирильной формы врожденной дисфункции коры надпочечников у девочек старше 1 года — кортизон, полный аналог естественного гидрокортизона. Препарат назначается по 15 мг/м² в сутки у детей до 6 лет и по 10 мг/м² — у девочек старше 6 лет. При использовании преднизолона для девочек до 2 лет начальные суточные дозы составляют $7,5$ мг/м², в возрасте 2–6 лет — $10\text{--}20$ мг/м², старше 6 лет — 20 мг/м². Поддерживающая суточная доза преднизолона для девочек до 6 лет составляет 5 мг/м², старше 6 лет — $5\text{--}7,5$ мг/м². Для

максимального подавления секреции АКТГ глюкокортикоиды следует принимать после еды, обильно запивая жидкостью, 2/3 суточной дозы утром и 1/3 дозы перед сном — пожизненно. Уменьшение дозы глюкокортикоидов осуществляют постепенно только после нормализации лабораторных показателей. Контроль минимально эффективной поддерживающей дозы глюкокортикоидов осуществляется по уровню 17-гидроксипрогестерона, андростендиона и кортизола в крови, забранной в 8 ч утра, а минералокортикоидов — по активности ренина плазмы крови. При закрытых зонах роста следует заменить кортизон преднизолоном (4 мг/м²) или дексаметазоном (0,3 мг/м²).

У больных с вторичной активацией гипоталамо-гипофизарно-яичниковой оси следует сочетать назначение глюкокортикоидов с использованием аналогов ГнРГ: трипторелина в дозе 3,75 мг внутримышечно — 1 раз в 28 дней до возраста 8–9 лет.

Преждевременное половое развитие на фоне врожденной дисфункции коры надпочечников с признаками потери соли

Помимо глюкокортикоидов, для предотвращения последствий минералокортикоидной недостаточности рекомендуется использовать флудрокортизон. Начальная суточная доза препарата составляет 0,3 мг. Всю суточную дозу препарата следует принимать в первую половину дня. Дозу уменьшают с учетом активности ренина плазмы крови в течение нескольких месяцев. Поддерживающая суточная доза для детей до 1 года составляет 0,1–0,2 мг, для детей старше 1 года — 0,05–0,1 мг. В суточный рацион девочек с сольтеряющей формой врожденной дисфункции коры надпочечников необходимо включить 2–4 г поваренной соли.

Хирургическое лечение

У детей с преждевременным половым развитием хирургические методы лечения применяют при наличии гормонально-активных опухолей надпочечников и яичников, при фолликулярной кисте яичника, персистирующей >3 мес, при выявлении объемных образований ЦНС (за исключением гипоталамической гамартомы). Хирургическое лечение применяется при необходимости коррекции строения наружных половых органов у девочек с гетеросексуальным преждевременным половым развитием на фоне врожденной дисфункции коры надпочечников. Пенисобразный или гипертрофированный клитор следует удалить сразу после установления диагноза, независимо от возраста ребенка. Рассечение уrogenитального синуса, если отсутствуют симптомы цистита и вульвовагинита вследствие нарушения оттока мочи, более целесообразно произвести в пубертатном периоде (после 10–11 лет). Длительный прием глюкокортикоидов и естественные эстрогенные влияния способствуют разрыхлению тканей промежности, что значительно облегчает операцию формирования входа во влагалище и заживление операционной раны.

Ошибки и необоснованные назначения

- Назначение агонистов ГнРГ девочкам с неподтвержденным гонадотропин-зависимым преждевременным половым развитием; с медленно прогрессирующим течением преждевременного полового развития в возрасте 5–6 лет; с синдромом Олбрайта–Мак-Кьюна–Штернберга.
- Хирургическое лечение при фолликулярных кистах яичников, персистирующих <3 мес; при гипоталамической гамартоме.
- Использование синтетических глюкокортикостероидов пролонгированного действия у детей с врожденной дисфункцией коры надпочечников при открытых зонах роста.

- Применение дофаминомиметиков у пациенток с признаками преждевременного полового развития и гиперпролактинемией на фоне первичного врожденного гипотиреоза.

Непрерывным условием успешного лечения гонадотропинзависимого преждевременного полового развития служит соблюдение непрерывности и режима инъекций, так как отмена длительно действующих аналогов ГнРГ уже через 3–4 мес вызывает исчезновение гонадотропной супрессии и возобновление процессов полового развития. Терапия должна осуществляться не менее чем до 8–9 лет паспортного возраста с учетом психологической готовности ребенка и родителей к возобновлению полового развития.

Непрерывность и соблюдение режима применения препаратов важны и при терапии врожденного гипотиреоза и врожденной дисфункции коры надпочечников.

После отмены лечения девочки должны состоять на диспансерном учете у гинеколога детского и подросткового возраста до окончания полового развития. Все девочки с диагнозом преждевременного полового развития нуждаются в динамическом наблюдении (не реже 1 раза в 3–6 мес) до начала и на протяжении всего периода физиологического пубертата. Определение костного возраста проводится девочкам с любой формой преждевременного полового развития 1 раз в год. Девочки, получающие терапию агонистами ГнРГ, должны наблюдаться 1 раз в 3–4 мес до полной остановки полового развития (нормализация скорости роста, уменьшение или остановка развития молочных желез, угнетение синтеза ЛГ, ФСГ).

ПРОФИЛАКТИКА

- Ранняя диагностика врожденного дефицита ферментов стероидогенеза надпочечников, генетическое консультирование и уточнение наличия мутаций в генах *CYP21*, *CYP17* с учетом данных семейного анамнеза.
- Динамическое наблюдение недоношенных девочек в течение первых 4 лет жизни у гинеколога детского и подросткового возраста и у детского эндокринолога.
- Обучение рациональному пищевому поведению и контролю массы тела у детей в семьях с СД, ожирением, метаболическими нарушениями, дисфункцией щитовидной железы.

ПРОГНОЗ

Значительное улучшение ростового прогноза у больных с любой формой преждевременного полового развития наблюдается при раннем старте терапии. Облучение опухоли интракраниальной локализации может привести к развитию гипофизарной недостаточности с последующими эндокринными нарушениями, требующими соответствующих методов эндокринной реабилитации.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Уварова Е.В. Детская и подростковая гинекология. Руководство для врачей. М.: Литера, 2009.
2. Полайн М. Камачо, Хоссейн Гариб, Гален В. Сайзмо. Доказательная эндокринология. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008.
3. Федеральные клинические рекомендации — протоколы по ведению пациентов с преждевременным половым развитием. М, 2013.
4. Федеральные клинические рекомендации (протоколы) по ведению детей с эндокринными заболеваниями / под общ. ред. И.И. Дедова и В.А. Петерковой. М.: Практика, 2014. 442 с.

5. Sultan C (ed): Pediatric and Adolescent Gynecology. Evidence-Based Clinical Practice. 2nd, revised and extended edition. Endocr Dev. Basel, Karger, 2012, vol. 22.
6. Alexander K.C./ Leung MBBS, FRCPC, FRCP (UKIrel), FRCPC, FAAP and Wm. Lane M. Robson MD., FRCPC, FRCP (Glasg) Premature adrenarche // Journal of Pediatric Health Care. 2008. Vol. 22. N 4. P. 230–233.
7. Dixon J.R. and S.F.Ahmed. Precocious puberty // Pediatrics and Child Health. 2007. Vol. 17. N. 9. P. 343–348.

32.1.2. Задержка полового развития

Задержка полового развития — отсутствие увеличения молочных желез (телархе) у девочки до стадии В2 по Таннеру к 13 годам и первой менструации (менархе) к 15 годам жизни, а также остановка развития вторичных половых признаков более чем на 18 мес или запаздывание менархе на 5 лет и более после своевременного начала роста молочных желез.

КОД ПО МКБ-10

Е30.0 Задержка полового развития.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Отсутствие полового развития в популяции определяется у 2–3% девочек в возрасте 12 лет и у 0,4% девочек в возрасте 13 лет. Наиболее частой причиной отсутствия полового развития является гонадная недостаточность (48,5%), затем в порядке убывания частоты располагается гипоталамическая недостаточность (29%), ферментативный дефект синтеза гормонов (15%), изолированная недостаточность передней доли гипофиза (4%), опухоли гипофиза (0,5%), из которых 85% составляют пролактиномы. Распространенность синдрома Тернера колеблется от 1:2000 до 1:5000 новорожденных девочек. Распространенность врожденных форм гипогонадотропного гипогонадизма колеблется от 1:8000–1:10 000 новорожденных с изолированными формами до 1:4000–1:10 000 новорожденных при сочетанном дефиците тропных гормонов в зависимости от популяции.

КЛАССИФИКАЦИЯ

В настоящее время выделяют три формы задержки полового развития.

- **Конституциональная форма** — отсутствие роста молочных желез и менархе при равном (на 2 года и более) отставании физического (длина и масса тела) и биологического (костный возраст) развития у соматически здоровой девочки в возрасте 15 лет.
- **Гипогонадотропный гипогонадизм** — задержка полового развития, обусловленная выраженным дефицитом гонадотропных гормонов.
- **Гипергонадотропный гипогонадизм** — задержка полового развития, обусловленная врожденным или приобретенным отсутствием половых желез.

ЭТИОЛОГИЯ

Конституциональная форма задержки полового развития, как правило, имеет семейный характер.

Гипогонадотропный гипогонадизм обусловлен врожденными или приобретенными заболеваниями ЦНС. К развитию гипогонадотропного гипогонадизма приводит врожденное отсутствие или снижение способности гипоталамуса секретировать ГнРГ вследствие мутации генов *KAL1* (синдром Каллманна), *FGFR1*, *GPR54*, гена рецептора ГнРГ и гена лептина, а гипофиза — гонадотропины (дефицит

многих тропных гормонов вследствие мутации генов *PROP1*, *HESX1* и *PIT1*, изолированный дефицит ФСГ вследствие мутации гена *b*-субъединицы ФСГ, прогормон конвертазы-1), лимфоцитарный гипофизит.

Гипогонадотропный гонадизм сопутствует наследственным и sporadическим синдромам: Прадера–Вилли; Лоренса–Муна–Барде–Бидля; Расселла; Хенда–Шюллера–Крисчена (гистиоцитоз гипофиза и гипоталамуса клетками Лангерганса и их предшественниками).

Задержка полового развития при низком уровне гонадотропных гормонов сопровождается тяжелые хронические системные заболевания: некомпенсированные пороки сердца, бронхолегочная, почечная и печеночная недостаточность, гемосидероз при серповидноклеточной анемии, талассемии и болезни Гоше, заболевания ЖКТ (целиакия, панкреатиты, колиты с признаками мальабсорбции, болезнь Крона, муковисцидоз), хронические инфекции, включая СПИД. Гипогонадотропный гонадизм возникает на фоне гипотиреоза, СД, болезни и синдрома Иценко–Кушинга, гиперпролактинемии, врожденной лептиновой и соматотропной недостаточности.

Задержка полового развития может возникнуть у девочек при неполноценном питании или нарушении пищевого поведения (вынужденное или искусственное голодание, нервная и психогенная анорексия или булимия, избыточное питание), повышенных физических нагрузках, не соответствующих индивидуальным физиологическим возможностям (балет, гимнастика, легкая и тяжелая атлетика, фигурное катание), при длительном применении в лечебных целях глюкокортикоидов, злоупотреблении наркотическими и токсичными психотропными веществами.

Доказан факт, что среди девушек, проживающих в экологически неблагоприятных районах, частота задержки полового развития значительно выше, чем у их сверстниц из благополучных зон проживания.

Задержка полового развития при гипергонадотропном гипогонадизме наиболее часто вызвана агенезией или дисгенезией гонад или тестикул. Факторами, нарушающими развитие гонад, могут быть хромосомные, генетические или sporadические аномалии (синдром Тернера и его варианты, дисгенезия гонад — при кариотипе 46, хх и 46, ху), инактивирующие мутации генов *p*-субъединиц ЛГ и ФСГ, мутации рецепторов ЛГ и ФСГ, мутации гена 20,22-десмолазы, ответственного за биосинтез стероидных гормонов в яичниках.

Дефекты развития гонад плода чаще отмечены у женщин, имевших во время беременности физические и химические вредности, высокую или частую лучевую нагрузку (рентгеновское, сверхвысокочастотное, лазерное и УЗ-излучение), обменные и гормональные нарушения, интоксикации на фоне приема эмбриотоксичных препаратов и наркотических веществ, у перенесших острые инфекционные заболевания, особенно вирусной природы.

Первичная недостаточность яичников может быть результатом резистентности нормально сформированных яичников к гонадотропным стимулам либо возникнуть вследствие аутоиммунных оофоритов. У таких больных помимо истощения яичников выявляются гипотиреоз и СД 2-го типа. К редким аутоиммунным заболеваниям, сопровождаемым дисгенезией яичников, относится синдром атаксии–телеангиэктазии.

Гипергонадотропный гипогонадизм может возникнуть после удаления или нелеченого двустороннего перекута яичников в раннем детстве, повреждения яичников в процессе лучевой или цитотоксической химиотерапии, некроза яичников при абсцессах в малом тазу.

ДИАГНОСТИКА

Критерии постановки диагноза задержки полового развития:

- отсутствие у девочки в возрасте 13 лет и старше развития молочных желез (I стадия) и слабое оволосение лобка (I–III стадии по Таннеру);
- отсутствие менархе в возрасте 15 лет и старше;
- остановка развития вторичных половых признаков более чем на 18 мес и отсутствие менархе через 5 лет после начала увеличения молочных желез до стадии В2 по Таннеру.

Диагноз «задержка полового развития» правомочен в возрасте не ранее 13 лет. Обнаружение своевременного развития молочных желез при отсутствии менархе у девочек в возрасте старше 15 лет классифицируется как первичная аменорея, а не как задержка полового развития.

Анамнез и физикальное обследование

Выясняют наличие стигм наследственных и врожденных синдромов и особенности полового развития обоих родителей и ближайших родственников (I и II степени родства). Выясняют этническую принадлежность, степень родства родителей, семейный анамнез следует выяснять только в процессе беседы с родственниками пациентки, желательно с матерью. При сборе анамнеза о состоянии здоровья родителей учитывают данные этиологии.

Проводят общий осмотр, измеряют рост и массу тела, фиксируют особенности распределения и степень развития подкожной жировой ткани. Рост и массу тела сопоставляют с регионарными возрастными нормативами, отмечают признаки наследственных синдромов, рубцы после перенесенных операций, в том числе на черепе. Возможно уточнение стадии полового развития по данным о менструациях. Отсутствие менструаций (Ме0) физиологично для девочек с I и II стадиями полового развития. Менархе (Ме1) возникает при достижении в III стадии полового развития здоровых девочек.

Начиная с IV стадии полового развития у девушек регистрируют вначале нерегулярные (Ме2), а затем регулярные менструации (Ме3). При правильном половом созревании через 1 год после менархе должно быть не менее 10 регулярных менструаций в год. Завершение полового развития (V стадия) совпадает с остановкой роста, появлением угрей и установлением овуляторных регулярных менструальных циклов.

При гинекологическом осмотре выявляются недостаточное развитие больших половых губ, открытая половая щель за счет сохранения типичного для детей выворота малых половых губ, тонкая бледной окраски ткань вульвы и слизистой оболочки влагалища, скудные слизистые выделения из влагалища, недоразвитые шейка и тело матки. При ректоабдоминальном исследовании определяется матка цилиндрической формы объемом менее 3 см³, а при гонадной недостаточности — тяжи в области типичного расположения придатков матки.

Лабораторная диагностика и дополнительные методы исследования

- Биохимический анализ крови — общий белок, глюкоза, креатинин, общий и прямой билирубин, аланинаминотрансфераза, аспаратаминотрансфераза, мочевины, иммунореактивный инсулин, холестерин, С-реактивный белок. У подростков с избыточной массой тела и с ожирением — уточнение липидного спектра крови с подсчетом коэффициента атерогенности.
- Определение уровня ФСГ, ЛГ, эстрадиола, АМГ и дегидроэпиандростерон-сульфата (по показаниям тестостерона, кортизола, 17-гидроксипрогестерона, андростендиона, прогестерона, гормона роста, пролактина, ТТГ, свободного

Т4, антител к тиреопероксидазе) позволяет уточнить гормональные нарушения, лежащие в основе задержки полового развития. При определении уровня половых гормонов в крови важно использовать референсные значения для соответствующей стадии полового развития либо соответствующей возрастной группы.

- Пробы с агонистами (аналогами) ГнРГ. У больных с костным возрастом менее 11 лет неинформативно!
- Препарат, содержащий аналог ГнРГ для ежедневного использования, вводят быстро однократно внутривенно в дозе 25–50 мкг/м² (обычно 100 мкг) с последующим забором венозной крови исходно через 15, 30, 45, 60 и 90 мин. При подкожном введении аналога ГнРГ последующий забор венозной крови осуществляют через 60 и 240 мин. Сравнивают исходный уровень с любыми тремя наивысшими стимулированными значениями. Спустя 5–7 дней после введения аналога ГнРГ повторно определяют уровни ЛГ и ФСГ, эстрадиола и АМГ в венозной крови.

Инструментальные методы

- Эхография органов малого таза.
- Эхография молочных желез.
- Эхография щитовидной железы и внутренних органов (по показаниям).
- Вагиноскопия с помощью детских зеркал или специальных тубусов разных размеров с освещением. Более объективная оценка состояния влагалища и шейки матки возможна с помощью цистоскопа или офисного гистероскопа.
- Рентгенография кистей и запястий рук для определения костного возраста и прогноза роста.
- МРТ головного мозга проводится только при отрицательной пробе с гонадолиберинном.
- Рентгенография черепа в целях определения опухолей гипоталамо-гипофизарной области, деформирующих турецкое седло.

Дополнительные методы

- Цитогенетическое исследование (определение кариотипа) проводят для выявления синдрома Тернера, в том числе мозаичного его варианта, а также для выявления Y-хромосомы и ее фрагментов (SRY, DIC14 и др.) у больных гипергонадотропным гипогонадизмом.
- Исследование полиморфизмов генов, ассоциированных с риском тромботических событий, перед назначением эстрогенсодержащих препаратов у пациентов с отягощенным тромботическими событиями семейным и личным анамнезом.
- Денситометрия (рентгеновская абсорбциометрия) с определением МПК для ранней диагностики дефицита накопления МПК и контроля эффективности лечения.
- Офтальмоскопия имеет диагностическую ценность для выявления специфического пигментного ретинита у больных с синдромом Лоренса–Муна–Барде–Бидля, дефектов цветового зрения и колобомы сетчатки у больных с синдромом Каллманна, ретинопатии у больных с задержкой полового развития при СД, хронической печеночной и почечной недостаточности, а определение полей зрения — степени повреждения перекреста зрительных нервов опухолями головного мозга.
- Проверка слуха при подозрении на изолированный дефицит гонадотропинов или синдром Тернера с минимальными клиническими проявлениями.

- Проверка обоняния при подозрении на синдром Каллманна у больных с гипогонадотропным гипогонадизмом.
- Определение аутоантител к АГ яичников при подозрении на аутоиммунную природу яичниковой недостаточности.

ЛЕЧЕНИЕ

Показания к госпитализации

- Необходимость хирургического лечения.
- Неотложные состояния, связанные с декомпенсацией хронических соматических и эндокринных заболеваний, угрожаемое жизни истощение у длительно голодающих девочек.

Немедикаментозное лечение

Коррекция пищевого поведения, соблюдение диеты, коррекция физической нагрузки имеют вспомогательное значение и эффективны у девочек с функциональным гипогонадотропным гипогонадизмом.

Лекарственная терапия

Основные цели медикаментозного лечения после установления причины задержки полового развития:

- стимуляция пубертатного ростового скачка у больных с задержкой роста;
- восполнение дефицита женских половых гормонов;
- стимуляция и поддержание развития вторичных половых признаков;
- активация процессов остеосинтеза;
- предупреждение возможных острых и хронических психологических, личных и социальных проблем;
- профилактика бесплодия и подготовка к деторождению.

Девочкам с конституциональной задержкой полового развития, которые остро переживают свое отличие от сверстниц, можно провести 3–4-месячный курс гормонального лечения эстрогенными препаратами.

У низкорослых больных с гипо- и гипергонадотропным гонадизмом применяется рекомбинантный гормон роста. Препарат назначают детские эндокринологи под контролем роста каждые 3–6 мес до периода, соответствующего показателям костного возраста 14 лет, или при снижении скорости роста до 2 см в год и менее. Прибавка роста на фоне терапии в среднем составляет 8–9 см в первый год применения препарата. Адекватная терапия соматотропной недостаточности возможна при полноценной компенсации других гормональных дефицитов.

Тиреоидная недостаточность лечится левотироксином натрия по 10–15 мкг/кг в сутки в непрерывном режиме утром натощак за 30 мин до еды. На фоне приема препарата нужен контроль уровня ТТГ и свободного Т4 в венозной крови не реже 1 раза в 3–6 мес. Целесообразно поддерживать уровень Т4 в венозной крови в пределах средней трети возрастного норматива.

В целях устранения кортикотропной недостаточности при задержке полового развития на фоне множественного дефицита тропных гормонов гипофиза показана заместительная терапия глюкокортикоидами короткого действия (гидрокортизон) в дозе 8–12 мг/м² в сутки в 2 приема (2/3 суточной дозы утром и 1/3 суточной дозы вечером). Пожизненная терапия глюкокортикоидами показана только в случаях выраженной кортикотропной недостаточности. При отсутствии клинических проявлений дефицита АКТГ (астения, анорексия, потеря массы тела, гипогликемия, артериальная гипотензия, тошнота) прием глюкокортикоидов

можно ограничить периодами обострений основных заболеваний, возникновения интеркуррентных болезней и состояний, а также в пред- и постоперационный период.

При выявлении гиперпролактинемии следует применять агонисты дофамина (каберголин, бромокриптин, хинаголид) и/или растительные блокаторы дофаминовых рецепторов 2-го типа (циклодинон). Доза препаратов и длительность терапии зависят от уровня пролактина в венозной крови.

Терапию половыми стероидами, направленную на восполнение эстрогенного дефицита, начинают при костном возрасте не менее 11,5 года по нарастающей схеме. Используют препараты, аналогичные натуральным эстрогенам.

Начальная доза эстрогенов должна составлять 1/4–1/2 дозы, применяемой для лечения взрослых женщин, — 6,25 мкг трансдермально (1/4 пластыря каждые 3 дня) или геля 0,25 мг/сут, назначают на 3–6 мес. При отсутствии ответного кровотечения по типу менструации на протяжении первых 6 мес приема эстрогенов исходную дозу препарата увеличивают в 2 раза. При появлении ответного кровотечения следует перейти к моделированию менструального цикла. Более удобно непрерывное применение эстрогенов с дополнительным приемом гестагенного препарата каждые 2 нед. В течение 2–3 лет гормонального лечения следует контролировать динамику роста, костного возраста, размеров матки и молочных желез. Стандартная доза эстрогенов для возмещения дефицита эстрогенных влияний, которая, как правило, не оказывает отрицательных последствий, составляет 2 мг/сут для таблетированного препарата, 1 мг/сут для эстрадиолсодержащего геля и 3,9 мг/нед для пластыря с эстрогенами. Несомненные удобства имеют препараты, содержащие эстрадиол и гестаген (дидрогестерон, ЛНГ, норгестрел, медроксипрогестерон, диеногест) в фиксированной последовательности.

Хирургическое лечение

Хирургическое вмешательство производят у больных с растущими кистами и опухолями гипофиза, гипоталамической области и III желудочка мозга.

Обязательное оперативное удаление гонад показано всем больным с гипергонадотропным гипогонадизмом при наличии Y-хромосомы или ее фрагментов (SRY, DIC14 и др.) в кариотипе.

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ ДРУГИХ СПЕЦИАЛИСТОВ

- Консультация генетика при гипергонадотропной форме задержки полового развития для генеалогического и цитогенетического исследования.
- Консультация эндокринолога для уточнения диагноза, особенностей течения и терапии СД, синдрома гиперкортицизма, патологии щитовидной железы, ожирения, а также для уточнения причин низкорослости и решения вопроса о возможности терапии рекомбинантным гормоном роста у больных с задержкой полового развития.
- Консультация нейрохирурга для решения вопроса об оперативном лечении при выявлении объемных образований в головном мозге у больных гипогонадотропным гипогонадизмом.
- Консультация узких специалистов-педиатров с учетом системных заболеваний, вызвавших задержку полового развития.
- Консультация психотерапевта для лечения нервной и психогенной анорексии и булимии.
- Консультация психолога для улучшения психосоциальной адаптации, учитывая, что практически у всех девочек с задержкой полового развития имеются проблемы поведения и снижение социальной адаптации.

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ БОЛЬНОГО

Все девочки с задержкой полового развития должны быть включены в группу риска по развитию дефицита МПК и нуждаются в динамическом наблюдении до завершения периода полового развития и раннего репродуктивного периода.

Девочки с гипергонадотропным и гипогонадотропным гипогонадизмом при отрицательном ответе на пробу с ГнРГ, достигшие костного возраста 11,5–12,5 года, нуждаются в пожизненной заместительной терапии половыми стероидами (до периода естественной менопаузы) и в постоянном динамическом наблюдении. Во избежание передозировки и нежелательных побочных эффектов в течение первых 2 лет лечения целесообразно проводить контрольное обследование через каждые 3 мес. Подобная тактика позволяет наладить психологический контакт с больными и своевременно корректировать назначаемое лечение. В последующие годы достаточно проводить контрольное обследование каждые 6–12 мес.

ПРОГНОЗ

Прогноз фертильности у больных с конституциональной формой задержки полового развития благоприятный. У больных с врожденными наследственными синдромами, сопровождаемыми гипогонадотропным гипогонадизмом, прогноз зависит от своевременности и эффективности коррекции сопутствующих заболеваний органов и систем. Фертильность можно временно восстановить с помощью ВРТ.

При гипергонадотропном гипогонадизме забеременеть могут только больные, принимающие адекватную ЗГТ, путем переноса донорского эмбриона в полость матки и полноценного возмещения дефицита гормонов желтого тела. Отказ от терапии, как правило, приводит к самопроизвольному прерыванию беременности.

У 2–5% женщин с синдромом Тернера, имевших спонтанное половое созревание и менструации, возможны беременности, однако течение их нередко сопровождается угрозой прерывания в различные сроки гестации. Благоприятное течение беременности и роды у больных с синдромом Тернера — редкое явление, чаще бывает при рождении мальчиков.

У больных гипергонадотропным гипогонадизмом, в частности с синдромом Тернера, не получивших в репродуктивном периоде ЗГТ, чаще, чем в популяции, развиваются артериальная гипертензия, дислипидемия, ожирение, остеопороз, возникают психосоциальные проблемы.

ПРОФИЛАКТИКА

Отсутствуют данные о разработанных мерах профилактики задержки полового развития у девочек. Для своевременного начала полового развития необходимо, чтобы девочка достигла критической массы тела (17 кг/м^2), в то время как своевременное менархе возможно при условии, что жировая ткань составляет не менее 17% общей массы тела. В этой связи одной из мер профилактики задержки полового развития у девушек может быть профилактика дефицита массы тела.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Дедов И.И., Петеркова В.А. Справочник детского эндокринолога. М.: Литтерра, 2011.
2. Детская эндокринология / под ред. И.И. Дедова, В.А. Петерковой. М.: УП-Принт, 2006. 595 с.

3. Камачо П.М., Гариб Х., Сайзмо Г.В. Доказательная эндокринология. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008.
4. Руководство по детской эндокринологии / под ред. Ч. Брука, Р. Браун; пер. В.А. Петерковой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. С. 352.
5. Уварова Е.В. Детская и подростковая гинекология. М.: Литтерра, 2009. 384 с.
6. Федеральные клинические рекомендации (протоколы) по ведению детей с эндокринными заболеваниями / под общ. ред. И.И. Дедова, В.А. Петерковой. М.: Практика, 2014. 442 с.
7. Busiah K., Belien V., Dallot N., et al. Diagnosis of delayed puberty // Arch. Pediatr. 2007. Vol. 14, N 9. P. 1101–1110.
8. Carpenter S.E.K., Rock J.A. Pediatric and Adolescent Gynecology. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2000. 527 p.
9. Harrington J., Palmert M. R. Distinguishing constitutional delay of growth and puberty from isolated hypogonadotropic hypogonadism: Critical Appraisal of Available Diagnostic Tests // J.Clin. Endocrinol. Metab. 2012. Vol. 97. P. 3056–3067.
10. Palmert M. R., Dunkel L. Clinical practice. Delayed puberty // N. Engl. J. Med. 2012. Vol. 366. P. 443–453.
11. Carpini S., Carvalho A.B., Guerra-Junior G., et al. Spontaneous puberty in girls with early diagnosis of Turner syndrome // Arq. Bras. Endocrinol. Metab. 2012. Vol. 56, N 9. P. 653–657.
12. Rebar R.W. Premature ovarian failure // Obstet. Gynecol. 2009. Vol. 113, N 6. P. 1355–1363.

32.2. ПОРОКИ (АНОМАЛИИ) РАЗВИТИЯ ВЛАГАЛИЩА И МАТКИ У ДЕВОЧЕК

Порок развития матки и влагалища у девочек — врожденная аномалия развития, повлекшая грубые изменения строения и функции матки и/или влагалища (*congenital malformations of uterus, cervix, vagina*).

КОД ПО МКБ-10

Q51 Врожденные мальформации матки и шейки матки.

Q52 Другие врожденные мальформации женских половых органов.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Врожденные пороки развития матки и влагалища составляют 4% всех врожденных аномалий развития. Наиболее часто в подростковом периоде жизни у девочек выявляются атрезия девственной плевы, аплазия нижних отделов влагалища и удвоение влагалища и матки с частичной или полной аплазией одного из влагалищ. Частота аплазии влагалища и матки составляет 1 на 4000–5000 новорожденных девочек.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Для удобства оценки результатов обследования и выбора лечебных мероприятий более приемлемой может стать классификация VCUAM (2010), учитывающая наряду с нормальным состоянием внутренних половых органов топографию и анатомию врожденной мальформации эмбриональных половых протоков, где V — влагалище (*vagina*), C — шейка матки (*cervix*), U — матка (*uterus*), A — придатки матки (*adnexa*) и M — ассоциативные пороки (*malformations*) (табл. 32.2).

Таблица 32.2. Классификация пороков (аномалий) развития влагалища и матки у девочек

Топография	Анатомические особенности	Условное обозначение
Влагалище (V)	Нормальное строение	0
	Частичная атрезия гимена	1а
	Полная атрезия гимена	1б
	Неполная перегородка влагалища (<50%)	2а
	Полная перегородка влагалища	2б
	Стеноз преддверия влагалища	3
	Гипоплазия влагалища	4
	Односторонняя атрезия влагалища	5а
	Полная атрезия влагалища	5б
	Урогенитальный синус (глубокое слияние)	S1
	Урогенитальный синус (среднее слияние)	S2
	Урогенитальный синус (высокое слияние)	S3
	Клоака	C
	Прочие пороки влагалища	+
Неуточненные пороки влагалища	#	
Шейка матки (C)	Нормальное строение	0
	Удвоенная шейка	1
	Односторонняя атрезия/аплазия	2а
	Двусторонняя атрезия/аплазия	2б
	Прочие пороки шейки матки	+
	Неуточненные пороки шейки матки	#
Матка (U)	Нормальное строение	0
	Седловидная (аркуатная) матка	1а
	Перегорodka матки (<50% полости)	1б
	Перегорodka матки (>50% полости)	1с
	Двууголая матка	2
	Гипопластичная матка	3
	Односторонний рудимент или аплазия	4а
	Двусторонний рудимент или аплазия	4б
	Прочие пороки матки	+
	Неуточненные пороки шейки матки	#
Придатки матки (A)	Нормальное строение	0
	Односторонняя аномалия маточной трубы, яичники нормального строения	1а
	Двусторонняя аномалия маточной трубы, яичники нормального строения	1б
	Односторонняя гипоплазия маточной трубы/штрек гонады	2а
	Двусторонняя гипоплазия маточной трубы/штрек гонады	2б
	Односторонняя аплазия придатков матки	3а
	Двусторонняя аплазия придатков матки	3б
	Прочие пороки придатков матки	+
	Неуточненные пороки придатков	#

Топография	Анатомические особенности	Условное обозначение
Пороки половых органов в ассоциации с пороками других органов	Отсутствие	0
	Порок почек	R
	Скелетные пороки	S
	Пороки сердца	C
	Пороки нервной системы	N
	Прочие пороки других органов	+
	Неуточненные пороки других органов	#

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

До настоящего времени не установлено точно, что именно лежит в основе возникновения пороков развития матки и влагалища. Однако несомненна роль наследственных факторов, биологической неполноценности клеток, формирующих половые органы, воздействия вредных физических, химических и биологических агентов.

Возникновение различных форм пороков развития матки и влагалища зависит от патологического влияния тератогенных факторов или реализации наследственных признаков в процессе эмбриогенеза. Наиболее грубые пороки развиваются на ранних этапах развития эмбриона. Предполагается, что аплазию матки и влагалища вызывают факторы, действующие до 6 нед гестации. Удвоенная матка и влагалище образуются на сроке 7–9 нед. Седловидной матка остается при остановке формирования половых органов на 16–18-й неделе гестации.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

В пубертатном возрасте клинически проявляются пороки развития влагалища и матки, при которых наблюдается первичная аменорея и/или болевой синдром: аплазия влагалища и матки, атрезия гимена, аплазия всего или части влагалища при функционирующей матке.

У девушек с аплазией влагалища и матки характерной жалобой является отсутствие менструаций, в дальнейшем — невозможность половой жизни. При наличии функционирующей рудиментарной матки с одной или с обеих сторон в малом тазу могут возникать циклические боли внизу живота.

У больных с атрезией девственной плевы в пубертатном возрасте появляются жалобы на циклически повторяющиеся боли, чувство тяжести внизу живота, иногда затруднения при мочеиспускании.

Характерной жалобой у больных с аплазией части влагалища при функционирующей матке является наличие циклически повторяющихся (каждые 3–4 нед) болей внизу живота (при гематокольпозе — ноющие, при гематометре — схваткообразные), также могут быть рвота, повышение температуры тела, учащенное, болезненное мочеиспускание, нарушение дефекации.

При удвоении влагалища и матки с частичной аплазией одного из влагалищ и добавочным функционирующим рогом матки характерны резко болезненные менструации. При данном виде порока имеется нарушение оттока менструальной крови из одного из влагалищ, которое частично аплазировано (слепо замкнуто) на уровне его верхней, средней или нижней трети. Больных беспокоят ежемесячно повторяющиеся сильнейшие боли внизу живота, которые не купируются ни анальгетиками, ни спазмолитиками, доводя их до суицидальных попыток. При

зовании свищевого хода между влагалищами у больных появляются постоянные кровяные или гнойные выделения из половых путей.

При таких видах пороков, как полное удвоение матки и влагалища, двурогая матка, внутриматочная перегородка (полная или неполная), клинические проявления заболевания могут отсутствовать либо больные отмечают болезненные и/или обильные менструации.

Больные с рудиментарным замкнутым рогом матки жалуются на сильнейшие боли внизу живота, возникающие вскоре после менархе, нарастающие с каждой менструацией, которые не купируются спазмолитиками и анальгетиками. Интенсивность болей и неэффективность терапии вызывают у больных суицидальные мысли, а иногда и попытки к самоубийству. Рудиментарная матка (не имеющая шейки) может прилегать к основной матке, а также интимно с ней соединяться без сообщения полостей этих маток между собой. В данной ситуации при наличии функционирующего эндометрия возникает нарушение оттока менструальной крови из полости рудиментарной матки (рога), которая, скапливаясь в ней, приводит к образованию гематометры и гематосальпинкса на стороне рога.

ДИАГНОСТИКА

Анамнез

Диагностика пороков развития матки и влагалища представляет значительные трудности.

Физикальное обследование

При полной аплазии влагалища и матки строение наружных половых органов у пациенток имеет свои особенности. Наружное отверстие уретры чаще расширено и смещено книзу (может быть принято за отверстие в девственной плеве).

Преддверие влагалища может быть представлено несколькими вариантами строения:

- 1) имеет гладкую поверхность от уретры до прямой кишки;
- 2) имеет вид девственной плевы без углубления в промежности;
- 3) имеет вид девственной плевы с отверстием, через которое определяется слепо заканчивающееся влагалище длиной 1–3 см;
- 4) имеет вид емкого, слепо заканчивающегося канала у пациенток, живущих половой жизнью (в результате естественной кольпоэлонгации).

Ректоабдоминальное исследование свидетельствует об отсутствии матки. У пациенток астенического телосложения удается пропальпировать один или два мышечных валика.

При атрезии девственной плевы в ряде случаев диагноз ставится у девочек грудного возраста при наличии выбухания тканей промежности в области расположения девственной плевы в результате образования мукоколюпа. Однако в основном клиническая симптоматика появляется в пубертатном возрасте. При гинекологическом осмотре визуализируется выбухание неперфорированного гимена, просвечивание темного содержимого. При ректоабдоминальном осмотре в полости малого таза определяется образование туго- (или мягко-) эластической консистенции, на вершине которого пальпируется более плотное образование — матка.

У больных с полной или неполной аплазией влагалища при функционирующей рудиментарной матке при гинекологическом осмотре отмечается отсутствие влагалища или наличие его только нижней части на небольшом протяжении. При ректоабдоминальном исследовании в малом тазу определяется малоподвижное

шаровидное образование, чувствительное при пальпации и попытках смещения (матка). Шейка матки не определяется. В области придатков нередко определяются образования ретортообразной формы (гематосальпинксы).

У девушек с аплазией влагалища при полноценной функционирующей матке при ректоабдоминальном исследовании на расстоянии от 2 до 8 см от ануса (в зависимости от уровня аплазии влагалища) определяется образование тугоэластической консистенции (гематокольпос), которое может выходить за пределы малого таза и определяться при пальпации живота. Причем чем ниже находится уровень аплазированной части влагалища, тем больших размеров может достигать гематокольпос, но вместе с тем, как отмечалось выше, позже возникает гематометра, и, следовательно, менее выражен болевой синдром. На его вершине пальпируется более плотное образование (матка), которое может быть увеличено в размерах (гематометра). В области придатков иногда определяются образования ретортообразной формы (гематосальпинксы).

При наличии рудиментарного замкнутого рога матки визуально определяются одно влагалище и одна шейка матки, однако при ректоабдоминальном исследовании рядом с маткой пальпируется небольшое болезненное образование, увеличивающееся во время менструации, на его стороне — гематосальпинкс. Отличительная особенность данного вида порока — в 100% случаев имеется аплазия почки на стороне замкнутого влагалища.

При вагиноскопии у больных с удвоением матки и аплазией одного из влагалищ визуализируются одно влагалище, одна шейка матки, выпячивание латеральной или верхнелатеральной стенки влагалища. При значительном размере выпячивания шейка матки может быть недоступна для осмотра. При ректоабдоминальном исследовании в малом тазу определяется опухолевидное образование тугоэластической консистенции, неподвижное, малобезболезненное, нижний полюс которого на 2–6 см выше ануса (в зависимости от уровня аплазии влагалища), верхний — иногда доходит до пупочной области. Отмечено, что чем ниже уровень аплазии одного из влагалищ (определяется по нижнему полюсу гематокольпоса), тем менее выражен болевой синдром. Это обусловлено большей емкостью влагалища при аплазии его нижней трети, более поздним его перерастяжением и образованием гематометры и гематосальпинкса.

Лабораторные исследования

Лабораторные исследования малоинформативны для выявления вида порока развития матки и влагалища, но необходимы для уточнения фоновых состояний и заболеваний, в частности состояния мочевыделительной системы.

Инструментальные методы исследования

При УЗИ у больных с полной аплазией влагалища и матки в малом тазу матка вообще отсутствует или определяется в виде одного или двух мышечных валиков (2,5×1,5×2,5 см), яичники по своим размерам чаще соответствуют возрастной норме и располагаются высоко у стенок малого таза. Возможны три варианта аплазии матки: матка представлена в виде двух мышечных валиков, расположенных пристеночно в полости малого таза; в виде одного мышечного валика; мышечные валики отсутствуют.

Яичники у девушек с синдромом Рокитанского–Кюстера–Майера на эхограмме располагаются высоко у боковых стенок малого таза, чаще нормальной структуры и размеров, иногда в них определяются фолликулы диаметром до 2,5 см.

УЗ-диагностика функционирующей рудиментарной матки позволяет правильно определить размеры гематометры, визуализировать шейку матки. На эхограмме

матка определяется в виде образования овоидной формы с несколько удлинённым и заостренным нижним замкнутым полюсом, полость ее несколько расширена за счет содержимого смешанной структуры. При ректоабдоминальном исследовании высоко в полости малого таза, около одной из его стенок, на расстоянии 9–10 см от заднего прохода пальпируется болезненная матка округлой формы. У пациенток с аплазией влагалища при функционирующей матке с аплазией или атрезией цервикального канала шейки матки при УЗИ определяются отсутствие шейки матки и влагалища, наличие гематосальпинксов, а у больных с полноценной маткой — эхографическая картина гематокольпоса, и достаточно часто — гематометры, имеющие вид эконегативных образований, заполняющих полость малого таза. Рудиментарный рог на эхограмме визуализируется как образование округлой формы, прилегающее к матке с гетерогенной внутренней структурой. Вместе с тем при данном виде порока УЗИ далеко не всегда позволяет правильно интерпретировать эхографическую картину, расценивая ее как наличие внутриматочной перегородки, двурогой матки, перекрута кисты яичника, узловой формы аденомиоза. Высокой диагностической ценностью в этой ситуации обладают МРТ и гистероскопия, при которой в полости матки визуализируется только одно устье маточной трубы. Последним этапом следует считать лапароскопию, которая является не только диагностическим, но и лечебным методом.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальную диагностику полной аплазии влагалища и матки необходимо проводить с различными вариантами задержки полового развития, прежде всего яичникового генеза (дисгенезия гонад, синдром тестикулярной феминизации). Для пациенток с аплазией влагалища и матки характерно наличие нормального женского кариотипа (46,XX) и уровня полового хроматина, женского фенотипа (нормальное развитие молочных желез, оволосение и развитие наружных половых органов по женскому типу).

Дифференциальную диагностику пороков, связанных с нарушением оттока менструальной крови, следует проводить с аденомиозом и узловой формой эндометриоза матки, функциональной дисменореей и острым воспалительным процессом органов малого таза.

ЛЕЧЕНИЕ

Цели лечения

Создание искусственного влагалища у больных с аплазией влагалища и матки или оттока менструальной крови у больных с ее задержкой.

Показания к госпитализации

Согласие больной на консервативную или хирургическую коррекцию порока развития матки и влагалища.

Немедикаментозное лечение

Так называемый бескровный кольпопоз, или кольпоэлонгация, может применяться как у больных с аплазией влагалища и матки, так и при подготовке к оперативному лечению девушек с частичной или полной аплазией влагалища при функционирующей матке путем использования кольпоэлонгаторов. Наружные половые органы имеют достаточный пластический запас ткани. При проведении кольпоэлонгации искусственное влагалище образуется путем вдавления кожи и перегородки гимена с помощью протектора (кольпоэлонгатора). Наилучшие результаты метод дает у пациенток с эластичной кожей промеж-

ности, в первую очередь у пациенток с проявлениями неклассифицируемого фенотипа наследственных нарушений соединительной ткани, более известного как дисплазия соединительной ткани.

При неэффективности консервативного лечения, при рубцовых изменениях на промежности и вульве или при кольцевидной плотной девственной плеве курсы кольпоэлонгации оказываются малоэффективными и больным показано проведение операции хирургического кольпопоза.

Хирургическое лечение

Для хирургического лечения больные должны направляться в стационар круглосуточного пребывания в медицинское учреждение акушерско-гинекологического профиля, имеющего лицензию на оказание работ в рамках специализированной высокотехнологичной медицинской помощи.

У больных с аплазией влагалища и матки целесообразно периодическое повторение курсов кольпоэлонгации (по 2–3 раза в год) при отсутствии постоянного сексуального партнера в целях профилактики стриктуры неовлагалища после хирургического кольпопоза. После хирургической коррекции влагалища и матки у больных с аплазией влагалища при функционирующей матке показано диспансерное наблюдение 1 раз в 6 мес до возраста 18 лет в целях своевременной диагностики рубцовых изменений влагалища.

ПРОГНОЗ

У больных, своевременно обратившихся к гинекологу в квалифицированное специализированное гинекологическое отделение, оснащенное современной высокоточной диагностической и хирургической аппаратурой, прогноз течения заболевания благоприятный. Больные с аплазией влагалища и матки в условиях развития методов вспомогательной репродукции не являются абсолютно бесплодными, так как имеют возможность воспользоваться услугами суррогатных матерей.

ПРОФИЛАКТИКА

В настоящее время профилактика не разработана.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Адамян Л.В., Курило Л.Ф., Окулов А.Б., Богданова Е.А. и др. Аномалия развития женских половых органов: вопросы идентификации и классификации (обзор литературы) // Пробл. репродукции. 2010. № 2. С.7–15.
2. Макиян З.Н. Аномалии женских половых органов: систематизация и тактика оперативного лечения: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2010. 50 с.
3. Наумова Н.В. Ультразвуковой скрининг аномалий развития матки и влагалища у девочек и девушек: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Краснодар, 2009. 22 с.
4. Уварова Е.В. Детская и подростковая гинекология: руководство для врачей. М.: Литтерра, 2009. С. 158–181, 217–237.
5. Уварова Е.В., Давтян Г.М. Актуальные вопросы синдрома Рокитанского–Кюстера (обзор литературы) // Репродуктивное здоровье детей и подростков: научно-практический журнал. 2011. № 1. С. 48–63.
6. McQuillan S.K., Grover S.R. Dilation and surgical management in vaginal agenesis: asystematic review // Int. Urogynecol. J. 2014. Vol. 25. N 3. P. 299–311.
7. Emans S.J., Laufer M.R., Goldstein D.P. Pediatric and Adolescent Gynecology. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2011. 749 p.
8. Shulman L.P. Mullerian anomalies // Clin. Obstet. Gynecol. 2008. Vol. 51, N 1. P. 214–222.
9. Grimbizis G.F., Campo P.D. Congenital malformation of the female genital tract: the need for a new classification system // Fertil. Steril. 2010. Vol. 94, N 2. P. 401–407.

32.3. ДИСМЕНОРЕЯ ПУБЕРТАТНОГО ПЕРИОДА

Дисменорея дословно с греческого языка переводится как нарушенное (*dys-*) месячное (*menos-*) истечение (*rhoe-*) и означает болезненные менструации.

КОД ПО МКБ-10

№94.4 Первичная дисменорея.

№94.5 Вторичная дисменорея.

№94.6 Дисменорея неуточненная.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Частота дисменореи колеблется от 43 до 90%. Дебют дисменореи в 75% случаев совпадает с менархе, и у каждой четвертой больной симптомы дисменореи возникают спустя 1–4 года после менархе. Распространенность дисменореи у девочек в возрасте 13 лет — 39%, в возрасте 17 лет — 72%. Около 45% девушек страдают тяжелой формой дисменореи, у 35% наблюдаются симптомы средней степени тяжести и лишь у 20% больных — легкой степени.

КЛАССИФИКАЦИЯ

С учетом причины:

- первичная (функциональная);
- вторичная (приобретенная, органическая).

По степени тяжести:

- I степень — слабовыраженная тазовая боль в дни менструации, очень редко приводящая к снижению активности пациентки;
- II степень — повседневная активность снижена, редко отмечается пропуск занятий в школе, так как обезболивающие лекарственные средства оказывают хороший эффект;
- III степень — тазовая боль максимально выражена, двигательная активность резко снижена, анальгетики малоэффективны, присутствуют вегетативные симптомы (головная боль, быстрая утомляемость, тошнота, рвота, диарея).

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Первичная дисменорея представляет собой циклический патологический процесс, возникающий с менархе или спустя 1,5–2 года после установления овуляторных циклов. Эту разновидность дисменореи иначе называют функциональной или спастической. Первичная дисменорея возникает при воздействии следующих факторов:

- механические, обусловленные затрудненным оттоком менструальной крови из полости матки из-за стриктуры цервикального канала или дистонии шейки матки, аномалии развития матки, неправильного положения матки;
- эндокринные, вызывающие активацию метаболизма арахидоновой кислоты или гиперсекрецию простагландинов в эндометрии накануне менструации, что приводит к спастическим сокращениям матки;
- молекулярно-генетические, приводящие к неполноценности межклеточного взаимодействия, сниженной рецептивности и к слабому развитию мышечных и соединительнотканых элементов и нервных окончаний, которые не дают возможность полноценному сокращению матки при скоплении менструальной крови в ее полости;
- нейропсихогенные, которые объясняются лабильностью нервной системы и снижением пороговой чувствительности.

Возможными причинами вторичной дисменореи служат:

- наружный генитальный эндометриоз и/или внутренний эндометриоз матки (аденомиоз);
- хронический сальпингит/сальпингоофорит;
- хроническая воспалительная болезнь матки;
- миома матки;
- опухоль или опухолевидное образование придатков матки;
- тазовые перитонеальные спайки;
- стеноз шейки матки;
- внутриматочные заболевания (полип, очаговая гиперплазия эндометрия, миома матки, синехии);
- сосудистые мальформации матки и брыжейки яичников.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Основным проявлением дисменореи служит тазовая боль. Ежемесячное ожидание боли отражается на общем самочувствии, эмоциональной и психической деятельности девушек. Сильная боль истощает нервную систему, способствует развитию астенического состояния, снижает память и работоспособность, нарушает эмоционально-психическую сферу.

ДИАГНОСТИКА

При опросе больных часто выявляют семейную дисменорею: у матери и/или у ближайших родственниц. В анамнезе у подростков с вторичной дисменореей имеются указания на хирургическое вмешательство на органах брюшной полости, в первую очередь малого таза. Сезонное обострение дисменореи (весна и осень) требует исключения туберкулеза половых органов. Отсутствие эффекта от применения для устранения дисменореи КОК или нестероидных оральных контрацептивов требует уточняющего диагноза «генитальный эндометриоз».

Помимо боли внизу живота подростки предъявляют жалобы, обусловленные вегетативными и поведенческими реакциями.

При преобладании симпатического вегетативного тонуса девушки предъявляют жалобы:

- наболев в сердце и сердцебиение;
- изменение настроения (внутреннюю напряженность и тревогу, неуверенность, навязчивые страхи, пессимизм вплоть до депрессии);
- интенсивную головную боль по типу мигрени;
- нарушения функций кишечника (кишечные колики за счет спазма артериол и запор);
- нарушения сна вплоть до бессонницы;
- общую слабость и головокружение;
- повышение температуры тела с ознобом или внутренней дрожью;
- повышенную потливость и появление красных пятен на шее в виде сосудистого ожерелья;
- тошноту;
- учащение мочеиспускания;
- чувство жара.

При преобладании парасимпатического вегетативного тонуса боль сочетается с иными жалобами:

- на вздутие живота и диарею;
- заметную прибавку массы тела накануне менструации;
- отеки лица и конечностей;

- снижение работоспособности;
- сонливость;
- появление зуда или аллергических реакций;
- понижение температуры тела и АД;
- рвоту и повышенное слюноотделение в момент приступа болей;
- повышенную зябкость в момент приступа болей;
- приступы удушья, сопровождающие боли;
- судороги и обмороки в момент приступа болей;
- появление пассивно-оборонительных поведенческих реакций.

У большинства подростков выявляют смешанные вегетативно-эмоциональные реакции. Достаточно редко, но наиболее тяжело менструации протекают у астенизированных девушек с психопатическими личностными особенностями (ипохондрией, обидчивостью и плаксивостью, приступами раздражительности и агрессивности, сменяющимися подавленностью и апатией, ощущением тревоги и страха, нарушениями глубины и продолжительности сна, непереносимостью звуковых, обонятельных и вкусовых раздражителей).

Каждая вторая девушка страдает эмоционально-аффективной, каждая пятая — цефалгической формой ПМС.

При объективном обследовании обращают на себя внимание множественные проявления наследственных нарушений соединительной ткани:

- со стороны кожных покровов:
 - ✦ сосудистая сеть на груди, спине, конечностях за счет тонкой кожи;
 - ✦ повышение растяжимости кожи (безболезненное оттягивание на 2–3 см в области тыла кисти, лба);
 - ✦ 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);
- со стороны костной ткани:
 - ✦ деформация грудной клетки (воронкообразная, килевидная);
 - ✦ болезни позвоночника (сколиоз, кифоз, лордоз, плоская спина);
 - ✦ заболевания конечностей (арахнодактилия, гипермобильность суставов, искривление конечностей, плоскостопие);
- со стороны сердечно-сосудистой системы:
 - ✦ пролапс митрального клапана;
 - ✦ варикозное расширение вен (функциональная недостаточность клапанов, нарушение кровотока);
- со стороны органов зрения:
 - ✦ миопия.

Лабораторные исследования

- Определение содержания в крови микроэлементов (магния, кальция, железа).
- Определение уровня эстрадиола, прогестерона, пролактина и кортизола за 3–5 дней до ожидаемой менструации для уточнения соотношения эстрадиола и прогестерона, исключения стрессорной гиперпролактинемии.
- Микроскопия мазка, бактериологическое исследование и ПЦР-диагностика ИППП.

Инструментальные исследования

- Эхография органов малого таза в I и II фазу менструального цикла для исключения эндометриоза и хронической воспалительной болезни матки.
- Лапароскопия и гистероскопия (по показаниям).
- Электроэнцефалография.

Дополнительные исследования

- Оценка вегетативного тонуса, баллы.
- Оценка неклассифицируемых проявлений наследственных нарушений (дисплазии) соединительной ткани, баллы.
- Проба с НПВС.

Пациентке предлагают самостоятельно оценить выраженность болевых ощущений по 10-балльной системе на фоне 5-дневного приема НПВС, где 0 баллов — отсутствие боли, а 10 баллов — максимально выраженная боль.

При появлении сильно раздражающих, но еще переносимых болевых ощущений, приближенных к максимуму, пациентка отмечает исходные показатели на шкале интенсивности боли. В первый день пробы динамику изменения боли оценивают через 30, 60, 120 и 180 мин после приема первой таблетки, а затем — каждые 3 ч перед приемом следующей таблетки до наступления сна. В последующие 4 дня пациентка должна принимать препарат по 1 таблетке 3 раза в день и оценивать выраженность боли однократно в утренние часы. Наряду с последовательным заполнением болевой шкалы пациентка параллельно фиксирует данные о переносимости препарата и особенностях вегетоневротических и психоэмоциональных проявлений дисменореи. Врачебная оценка обезболивающего эффекта целесообразна на 6-й день пробы. Быстрое снижение выраженности боли и сопутствующих проявлений дисменореи в первые 3 ч после приема препарата с сохранением положительного эффекта в последующие дни позволяет с высокой степенью достоверности говорить о первичной дисменорее, обусловленной функциональной гиперпростагландинемией. Подобные результаты пробы позволяют ограничить спектр обследования больных анализом данных электроэнцефалографии и определением психоэмоциональных личностных особенностей. Сохранение, а в ряде наблюдений и усиление болей на 2–3-й день обильной менструации с последующим ослаблением их интенсивности к 5-му дню пробы более характерно для пациенток с дисменореей, обусловленной генитальным эндометриозом. Если после приема первой таблетки девушка указывает на закономерное уменьшение интенсивности боли, а при дальнейшем выполнении пробы отмечает сохранение болезненных ощущений до конца приема препарата, в качестве основной причины дисменореи можно предположить ВЗОМТ. Отсутствие обезболивающего эффекта НПВС на протяжении всей пробы, в том числе и после первой таблетки, позволяет предположить недостаточность или истощение противоболевых компонентов системы ноцицепции. Подобное состояние наблюдают при пороках половых органов, связанных с нарушением оттока менструальной крови, а также при дисменорее, обусловленной нарушениями обмена лейкотриенов или эндорфинов у истероидных личностей.

Дифференциальная диагностика

При функциональной дисменорее легкой степени стероидный профиль наиболее часто характеризуется нормальным соотношением эстрадиола и прогестерона, а особенностью реагирования вегетативной нервной системы является смешанный вариант вегетативного обеспечения. Электроэнцефалографические данные у подобных больных свидетельствуют о преобладании общемозговых изменений с признаками дисфункции мезодиэнцефальных и стриопаллидарных структур мозга. У пациенток с дисменореей средней степени выраженности стероидный

профиль характеризуется чаще классическим вариантом недостаточности лютеиновой фазы — нормальной продукцией эстрадиола, которая не компенсируется соответствующим влиянием прогестерона во второй фазе менструального цикла. В этой группе преобладают, как правило, больные с множественными проявлениями перераздражения симпатического тонуса вегетативной нервной системы. Электроэнцефалограмма больных отражает общемозговые изменения с признаками дисфункции срединно-стволовых структур мозга. У больных тяжелой дисменореей уровень эстрадиола превышает нормативные параметры, при том что содержание прогестерона может соответствовать нормативам лютеиновой фазы менструального цикла. У подобных больных в клинической картине дисменореи помимо боли преобладают признаки парасимпатического влияния вегетативной нервной системы, проявляющиеся на электроэнцефалографии общемозговыми изменениями с признаками дисфункции диэнцефально-стволовых структур мозга.

ЛЕЧЕНИЕ

Цели лечения: купирование болевых ощущений, коррекция вегетативного тонуса и психического статуса, восстановление и коррекция нарушений менструального цикла, нормализация гормональных параметров, устранение либо облегчение симптомов основных органических причин дисменореи.

Базисная терапия при первичной дисменорее зависит от тяжести заболевания.

Лечение вторичной дисменореи осуществляют в рамках лечения основного заболевания.

Немедикаментозное лечение

- Соблюдение режима труда и бодрствования.
- Регуляция пищевого рациона с увеличением потребления в перименструальные дни легкоусвояемых и богатых витаминами продуктов и исключением продуктов на основе молока и кофе.
- Повышение общего тонуса занятиями лечебно-оздоровительной гимнастикой.

Возможно применение индивидуальной или коллективной психотерапии. Доказан хороший эффект от воздействия на триггерные точки (акупунктуры, иглорефлексотерапии, магнитотерапии). Рефлексотерапия более эффективна в сочетании с лечебной физкультурой, диетой, психотерапией. В лечении дисменореи актуальным остается применение преформированных лечебно-физических факторов: диадинамотерапии, флюктуоризации, амплипульстерапии.

Медикаментозная терапия

У пациенток с дисменореей легкой степени тяжести, сохраненным ритмом менструаций и ненарушенным соотношением эстрадиола и прогестерона за 3–5 дней до ожидаемой менструации оправдано назначение НПВС по 1 дозе препарата 1–2 раза в сутки в первый день болезненной менструации.

При средней степени тяжести функциональной дисменореи, сочетающейся с проявлениями ПМС, целесообразно начинать принимать препарат за 1–3 дня до менструации по 1 таблетке 2–3 раза в сутки. Более раннее назначение препарата нежелательно, так как, обладая лютеолитическим и антиагрегантным действием, он может способствовать укорочению лютеиновой фазы и усилению обильности менструации.

Больным с тяжелыми проявлениями дисменореи необходимо принимать по 3 таблетки в сутки в течение всех дней болезненной менструации.

В настоящее время представлен широкий спектр НПВС: индометацин, напроксен, ибупрофен, нимесулид, рофекоксиб, целекоксиб, парацетамол, кетопрофен, кеторолак, диклофенак.

Экстракт *Agnus castus* в составе препарата «Циклодинон» обладает допами-нергическим действием (конкурентное связывание с дофаминовыми рецепторами — D₂). Связывая D₂-рецепторы, тормозит передачу сигналов в симпатических ганглиях, выделение норадреналина из симпатических ганглиев и пролактина из гипофиза. Обеспечивает восполнение дефицита дофамина, являющегося важной частью «системыощернения» мозга (чувство удовольствия, положительное влияние на процессы мотивации и обучения). Обладает опиоидергическими свойствами (активатор μ - и δ -опиоидных рецепторов). Вызывает снижение уровня циклического аденозинмонофосфата и внутриклеточного кальция, что замедляет секрецию пролактина (быстрый эффект), снижает транскрипцию гена пролактина и его синтез (медленный эффект). Демонстрирует выраженный антиэстрогенный и слабый эстрогенный эффект за счет конкурентного связывания эстрогеновых (α - и β -) рецепторов. Активирует прогестероновые рецепторы. Не влияет на секрецию гонадолиберина и гонадотропина.

У пациенток, страдающих дисменореей легкой и средней степени, с клиническими признаками симпатотонии, недостаточности лютеиновой фазы, при нормальном уровне эстрадиола в состав терапии включают гестагены, особенно аналоги натурального прогестерона.

Дидрогестерон имеет основной метаболит (дигидродидрогестерон) с селективной высокоспецифичной прогестагенной активностью. Гестагенный эффект дидрогестерона в 10–30 раз выражен сильнее, чем от нативного прогестерона.

Пациенткам с тяжелой формой дисменореи при высоком уровне эстрадиола с преобладанием парасимпатического тонуса в качестве обязательного компонента лечебного воздействия назначают КОК.

У девушек с воспалительными процессами после исключения туберкулезной этиологии возможно лечение воспалительного процесса с учетом возбудителя инфекционного процесса и использованием физиотерапии.

Показания к госпитализации

- Необходимость хирургического обследования и лечения.
- Тяжелые формы дисменореи с преобладанием выраженных вегетативных и психопатических реакций.

Лапароскопия показана пациенткам:

- со стойкой, не поддающейся консервативной терапии дисменореей (для уточнения причины заболевания);
- с наружным генитальным эндометриозом, в том числе с эндометриоидными кистами яичников;
- пороками развития матки и влагалища (добавочным рудиментарным рогом матки, удвоением матки с аплазией одного из влагалищ).

ПРОГНОЗ

Прогноз при адекватном и рано начатом лечении первичной дисменореей благоприятный. Прогноз при вторичной дисменорее зависит от вида и течения вызвавшего ее заболевания. Одно из тяжелых осложнений дисменореи — развитие бесплодия, также возможны депрессии и психозы, стойкая утрата трудоспособности.

ПРОФИЛАКТИКА

Для предупреждения болезненных менструаций следует своевременно лечить все заболевания половой сферы, вести здоровый образ жизни, следить за характером питания, массой тела, достаточно отдыхать и снижать влияние стрессообразующих факторов. Девушка с юных лет должна регулярно посещать гинеколога, чтобы вовремя выявлять болезни репродуктивных органов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гайнова И.Г., Петрова С.Б., Уварова Е.В. Обоснование выбора лечебного воздействия при дисменорее с учетом гормонального статуса подростков // РМЖ. 2009. Т. 14, № 16. С. 1205–1213.
2. Котова О.В. Болевые синдромы у подростков // Consilium Medicum. 2012. Т. 14, № 9. С. 55–59.
3. Кулагина Н.В. Спазмолитическая терапия в лечении первичной дисменореи // Гинекология. 2011. № 3. С. 28–31.
4. Межевитинова Е.А., Абакарова П.Р., Мгерян А.Н. Дисменорея с позиций доказательной медицины // Consilium Medicum. 2014. Т. 16, № 6. С. 83–87.
5. Паренкова И.А., Коколина В.Ф., Румянцева А.Г. Качество жизни у девочек-подростков с первичной дисменореей // Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2011. № 6. С. 49–60.
6. Уварова Е.В., Гайнова И.Г. Возможности использования препарата Дюфастон в гормональном лечении первичной дисменореи у девочек // Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2009. № 4. С. 50–55.
7. Agarwal A.K., Agarwal A. A study of dysmenorrheal during menstruation in adolescent girls // Indian J. Community Med. 2010. Vol. 35, N 1. P. 159–164.
8. Etiopathogenesis of dysmenorrhea / G. Mrugacz, C. Grygoruk, P. Siczynski, et al. // Med. Wieku Rozwoj. 2013. Vol. 17, N 1. P. 85–99.
9. Harel Z. Dysmenorrhea in adolescents and young adults: an update on pharmacological treatments and management strategies // Expert Opin. Pharmacother. 2012. Vol. 13, N 15. P. 2157–2170.
10. Osayande A.S., Mehulic S. Diagnosis and initial management of dysmenorrheal // Am. Fam. Physician. 2014. Vol. 89, N 5. P. 341–346.
11. Proctor M., Farquhar C. Dysmenorrhoea // Clin. Evid. 2012. Vol. 7. P. 1639–1653.

32.4. АНОМАЛЬНЫЕ МАТОЧНЫЕ КРОВОТЕЧЕНИЯ В ПУБЕРТАТНОМ ПЕРИОДЕ

АМК пубертатного периода — кровотечение из полости матки, не соответствующее параметрам нормальной регулярной менструации (5–80 мл/4–8 сут/каждые 21–45 дней), вызывающее физический и психический дискомфорт у девочек-подростков с возраста менархе до 17 лет включительно.

КОД ПО МКБ-10

N92.2 Избыточные менструации в пубертатном периоде, в том числе чрезмерное кровотечение, ассоциированное с установлением менструаций, пубертатная меноррагия, пубертатные кровотечения.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Частота АМК в структуре гинекологических заболеваний подростков колеблется от 10 до 37,3%. Наиболее часто АМК возникает у девочек-подростков в течение первых трех лет после менархе. АМК рассматривается одним из главных заболеваний, требующих оказания скорой помощи и госпитализации девочки-подростка.

КЛАССИФИКАЦИЯ АНОМАЛЬНЫХ МАТОЧНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ ПУБЕРТАТНОГО ПЕРИОДА

Официально принятой Международной классификации АМК пубертатного периода не существует.

До 2009 г. маточное кровотечение у девочек-подростков классифицировалось полименореей, метроррагией и менометроррагией.

Меноррагия (гиперменорея) — маточное кровотечение у больных с сохраненным ритмом менструаций, у которых продолжительность кровяных выделений превысила >7 дней и кровопотеря — >80 мл, имелись гиповолемические расстройства в менструальные дни и железодефицитная анемия средней и тяжелой степени выраженности.

Полименорея — маточное кровотечение, возникающее с периодичностью менее 21 дня.

Метроррагия и менометроррагия — маточное кровотечение, не имеющее ритма, часто возникающее после периодов олигоменореи и характеризующееся периодическим усилением кровотечения на фоне скудных или умеренных кровяных выделений.

В 2009 г. члены FIGO утвердили термин «аномальное маточное кровотечение» (см. главу 9.1. «Аномальные маточные кровотечения репродуктивного периода»).

При использовании указанной классификации рабочий диагноз может быть представлен соответствующей аббревиатурой. Например, у больной с АМК на фоне ановуляции и эндометрита — АМК пубертатного периода PoAoLoMo — CoO1E1IoNo или в коротком варианте — АМК пубертатного периода O1E1.

ЭТИОЛОГИЯ

С учетом основной причины АМК пубертатного периода могут быть распределены по следующим категориям.

Обусловленное болезнями матки:

- ассоциированное с беременностью;
- заболевания шейки матки;
- заболевания тела матки;
- дисфункция эндометрия, в том числе на фоне ХЭ.

Не связанные с болезнями матки:

- заболевания придатков матки;
- на фоне гемофилических заболеваний и нарушений системы гемостаза.

Ановуляторные кровотечения:

- нарушение формирования отрицательной обратной связи яичников и гипоталамо-гипофизарной области ЦНС в первые 3 года с менархе. Отсутствие овуляции и последующей выработки прогестерона желтым телом создает состояние хронического влияния эстрогенов на органы мишени, в том числе на эндометрий.

Кровотечения, обусловленные ятрогенными факторами:

- на фоне применения препаратов, содержащих эстрогены и прогестины, в том числе в составе КОК и ЗГТ, тестостерона, модуляторов эстрогеновых и прогестероновых рецепторов, глюкокортикоидов, НПВС, антикоагулянтов и антиагрегантов, антипсихотиков и других системных или локальных агентов;
- в результате аборта или других хирургических внутриматочных вмешательств.

Неклассифицированные кровотечения:

- вследствие артериовенозных мальформаций;
- на фоне гипертрофии миометрия;
- ассоциированные с определенными системными и хромосомными заболеваниями;
- прочие.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Острое АМК — эпизод обильного (интенсивного) кровотечения, требующего срочного вмешательства с целью предотвращения дальнейшей кровопотери, физического и эмоционального дискомфорта пациентки. Острое АМК может появиться

на фоне давно существующего хронического маточного кровотечения или возникнуть остро и никогда не встречаться раньше.

К хроническому маточному кровотечению относят аномальное по объему, регулярности и/или частоте, продолжающееся в течение большинства дней последних 6 мес. В эту категорию АМК причисляют нерегулярные и длительные менструальные кровотечения.

Межменструальное маточное кровотечение возникает между четко предсказуемыми сроками циклического менструального кровотечения. По мнению международных экспертов FIGO, это определение должно заменить ранее употреблявшийся термин «метроррагия».

ДИАГНОСТИКА

Критериями маточного кровотечения являются:

- продолжительность постоянных кровяных выделений из влагалища больше 7 дней, а также кратковременные (меньше 2 дней) повторяющиеся кровяные выделения на фоне укорочения (менее 21 дня) или удлинения (более 45 дней) менструального цикла;
- кровопотеря более 80 мл или субъективно более выраженная по сравнению с обычными менструациями;
- наличие межменструальных или посткоитальных (у сексуально активных подростков) кровяных выделений.

Анамнестическое исследование

Уточнение указаний у ближайших родственников на патологии системы гемостаза, аутоиммунные, эндокринные и злокачественные заболевания, выяснение перенесенных и сопутствующих системных и эндокринных заболеваний, репродуктивного анамнеза у сексуально активных подростков, вида и продолжительности медикаментозного и немедикаментозного лечения, пищевых приверженностей, вида увлечений и профессиональных занятий. Уточнение наличия боли внизу живота, в том числе в дни кровотечения, ранних симптомов беременности, сопутствующих проявлений анемии и других жалоб.

Выраженность кровотечения условно можно определить по количеству использованных за сутки средств гигиены по шкале Мэнсфилда–Водэ–Йоргенсена:

- скудное — одна или две капли или мазок крови на прокладке или верхушке тампона;
- очень легкое — слабое пропитывание гигиенического средства с впитываемостью «light»/«normal», смена которого через положенные по аннотации гигиенического средства каждые 6 ч гарантирует от протекания;
- легкое кровотечение — неполное пропитывание гигиенического средства со впитываемостью «light»/«normal», смена которого через положенные по аннотации гигиенического средства каждые 6 ч также гарантирует от протекания, при том, что можно менять его по желанию и чаще;
- умеренное — требуется обязательная смена полностью пропитанного гигиенического средства «normal» (3 капли) каждые 3–4 ч;
- обильное — необходима смена полностью пропитанного гигиенического средства высокой впитывающей способности (4–5 капель) каждые 3–4 ч;
- интенсивное — вынужденная смена гигиенического супервпитывающего средства (6 капель) каждые 2 и менее часа.

Физикальное обследование

- Сопоставление степени физического и полового созревания с возрастными нормативами, осмотр кожных покровов (петехии, экхимозы, полосы растяжения, угревые высыпания, гирсутизм), измерение ИМТ.

- Уточнение возраста менархе, так как АМК пубертатного периода, обусловленные дефектами системы гемостаза, чаще всего имеют девочки с ранним (до 10 лет) менархе, тогда как ановуляторные АМК пубертатного периода чаще возникают у девочек и с поздним (15 лет и позже) менархе.
- Уточнение психологических особенностей пациентки. Особенностью клинико-психологического портрета девочек с АМК, возникшим на гипогэстрогенном фоне, является хрупкое телосложение, значительное отставание уровня полового развития от сверстниц при высокой готовности к стрессовым реакциям на фоне стремления превосходить окружающих во всем (перфекционизм). При АМК девочек с нормальным эстрогенным фоном имеется гармоничное физическое и половое развитие при выраженной склонности к тревожно-депрессивным психическим расстройствам. При АМК, которое развилось на гиперэстрогенном фоне, выявляется дисгармоничное ускорение развития молочных желез и внутренних половых органов в сочетании с физической акселерацией при замедленном психосоматическом развитии.

Лабораторная диагностика и дополнительные методы обследования

- Определение в сыворотке крови больной с АМК β -субъединицы ХГЧ, особенно при подозрении на изнасилование.
- Общий анализ крови с определением уровня гемоглобина, количества эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов, ретикулоцитов. По данным гемограммы, слабым следует считать маточное кровотечение при гемоглобине >120 г/л; умеренным — при гемоглобине, равном $100-120$ г/л, и при стабильных показателях гемодинамики, среднеобильным — при гемоглобине, равном $80-100$ г/л, и при стабильных показателях гемодинамики; обильным — при гемоглобине <70 г/л или нестабильных показателях гемодинамики. Высокую вероятность нарушенной функции тромбоцитов можно определить по формуле

$$R = MPV \times PDW / PLT \times \sqrt{1 - PCT},$$

- при $R \leq 0,2$ высок риск гемофилического кровотечения и требуется углубленное исследование системы гемостаза.
- Гемостазиограмма и оценка времени кровотечения.
- Микроскопия мазка (окраска по Граму) и ПЦР-диагностика в реальном времени пристеночного микробиоценоза у всех больных с АМК, а хламидийной инфекции, гонореи, ВПГ, ВПУ, ЦМВ, микоплазменной инфекции в соскобе из цервикального канала — у сексуально активных девочек-подростков.
- Оценка уровня гормонов крови имеет практическое значение при обследовании девочек-подростков после остановки кровотечения по показаниям: ТТГ, свободного Т4 и антител к тиреопероксидазе (при симптомах дисфункции щитовидной железы), ЛГ, ФСГ, эстрадиола, свободного тестостерона, андростендиона, АМГ (при подозрении на СПКЯ), 17-гидроксипрогестерона и кортизола (для исключения неклассической врожденной дисфункции коры надпочечников), пролактина (у девочек с предшествующей олиго-аменореей и стрессом).
- Биохимический анализ крови (общий белок, глюкоза, креатинин, общий и прямой билирубин, мочевины, С-реактивный белок).
- Глюкозотолерантный тест с параллельным определением уровня иммунореактивного инсулина у подростков с избыточной массой тела или ожирением.

- Определение содержания в сыворотке крови ферритина и трансферрина. Снижение ферритина менее 15 мг/дл подтверждает дефицит железа. Ложнонормальные (либо повышенные) значения ферритина могут регистрироваться при наличии воспалительного процесса. Железо и общая железосвязывающая способность сыворотки являются ненадежными индикаторами обеспечения организма железом в связи с влиянием употребления железа, суточными колебаниями значений.

Инструментальные методы исследования

- Вагиноскопия. Оценивают состояние слизистой влагалища и эстрогенную насыщенность вульвы, стенок влагалища и шейки матки.
- Эхография органов малого таза с уточнением состояния эндометрия.
- МРТ органов малого таза (по показаниям) для уточнения вида органических изменений матки.

Дифференциальная диагностика

Осложнения беременности у сексуально активных подростков

Жалобы и данные анамнеза, позволяющие исключить прерывающуюся беременность или кровотечение после состоявшегося аборта, в том числе у девочек-подростков, отрицающих сексуальные контакты, уточняются в первую очередь. Кровотечение возникает чаще после непродолжительной задержки свыше 42 дней, реже при укорочении менструального цикла менее 21 дня или в сроки, близкие к ожидаемой менструации. В анамнезе, как правило, имеются указания на половые контакты в предыдущем менструальном цикле. Больные отмечают жалобы на нагрубание молочных желез, тошноту. Кровяные выделения, как правило, обильные со сгустками, с кусочками тканей, нередко болезненные. Имеются положительные тесты на беременность (определение β -субъединицы ХГЧ в сыворотке крови большой).

Дефекты свертывающей системы крови

Косвенными признаками гипокоагуляционного маточного кровотечения являются склонность к кровотечениям у родителей, носовые кровотечения, удлиненное время кровотечения при хирургических манипуляциях, частое и беспричинное возникновение петехий и гематом, применение антикоагулянтов. Чрезмерно обильные менструации, как правило, циклически повторяются с менархе. Поиск патологии системы гемостаза должен проводиться и у больных, имеющих два и более из следующих симптомов: появление синяков от ушибов 1–2 раза в месяц, носовое кровотечение 1–2 раза в месяц, частая кровоточивость десен, неблагоприятный семейный анамнез по нарушению гемостаза. При положительном результате начального скрининга необходимо дальнейшее тестирование и консультация у гематолога.

Полипы шейки и тела матки

Маточные кровотечения, как правило, ациклические с короткими светлыми промежутками, выделения умеренные, нередко с тяжами слизи. При эхографическом исследовании полип эндометрия на 4–6-й день менструального цикла имеет четкие контуры, овоидную форму, в его ножке возможна визуализация сосуда. Диагноз подтверждается данными гистероскопии и последующего гистологического исследования удаленного образования эндометрия.

Узловая, очаговая, диффузная форма эндометриоза матки

Характерна выраженная дисменорея, как правило, с менархе, до и после менструации имеются длительные мажущие кровяные выделения с характерным коричневым оттенком. Диагноз подтверждается данными эхографии в 1-ю и 2-ю фазы менструального цикла и гистероскопии.

Воспалительные заболевания органов малого таза

Маточное кровотечение имеет ациклический и рецидивирующий характер, возникает после переохлаждения, незащищенных, особенно случайных или неразборчивых, половых контактов у сексуально активных подростков. Отмечаются боли внизу живота, дизурия, обильные патологические бели вне менструации, приобретающие резкий неприятный запах на фоне кровотечения. При ректоабдоминальном исследовании пальпируется увеличенная в размерах размягченная матка, определяется пастозность тканей в области придатков матки, исследование, как правило, болезненное. Данные бактериологического исследования (микроскопия мазков с окраской по Граму, ПЦР-диагностика в реальном времени соскоба со слизистой оболочки влагалища и цервикального канала на наличие ИППП, бактериологический посев из цервикального канала) способствуют уточнению диагноза В⁴. Воспалительная болезнь матки может возникнуть вторично при пролонгировании кровотечения у девственниц сроком более 3 нед.

Гормонпродуцирующие опухоли яичников

АМК пубертатного периода может явиться первым симптомом эстрогенпродуцирующих опухолей или опухолевидных образований яичников. Уточнение диагноза возможно после УЗИ и магнитно-резонансного исследования половых органов с определением объема и структуры яичников, определения уровня эстрогенов в венозной крови и онкомаркеров (СА-125, НЕ4).

Нарушение функции щитовидной железы

АМК пубертатного периода возникают, как правило, у больных с субклиническим или клиническим гипотиреозом. Больные с АМК пубертатного периода на фоне гипотиреоза имеют жалобы на зябкость, отечность, увеличение массы тела, снижение памяти, сонливость, депрессию. При гипотиреозе пальпация и УЗИ с определением объема и структурных особенностей щитовидной железы позволяют выявить ее увеличение, а осмотр больных — наличие сухой субиктеричной кожи, пастозности тканей, одутловатости лица, глоссомегалию, брадикардию, увеличение времени релаксации глубоких сухожильных рефлексов. Уточнить функциональное состояние щитовидной железы позволяет определение содержания ТТГ, свободного Т4 и, по показаниям, антител к тиреопероксидазе в венозной крови.

ЛЕЧЕНИЕ

Немедикаментозное лечение

Отсутствуют доказательные данные, подтверждающие целесообразность немедикаментозной терапии больных с АМК пубертатного периода, кроме ситуаций, требующих хирургического вмешательства.

Хирургическое лечение

Выскабливание матки у подростков применяется редко. Показаниями к хирургическому лечению являются:

- острое (интенсивное, тяжелое) маточное кровотечение, не останавливающееся на фоне медикаментозной терапии;
- наличие клинических и УЗ-признаков полипов эндометрия и/или цервикального канала.

Выбор в пользу хирургического лечения должен основываться на следующих факторах:

- стабильность клинического состояния;
- тяжесть кровотечения;
- наличие противопоказаний для медикаментозного лечения или отсутствие «ответа» на нее. Противопоказания включают существенные структурные нарушения в полости матки.

Хирургическое вмешательство требует обязательного гистероскопического контроля, поэтому должно осуществляться в стационаре, в котором работают специалисты и имеются соответствующая медицинская аппаратура и возможности оказания интенсивной и реанимационной помощи.

Выявление при обследовании девочек-подростков с АМК объемного образования в области придатков матки (эндометриоидной, дермоидной, фолликулярной кисты или кисты желтого тела яичника, персистирующей более 3 мес) является показанием для хирургического лечения предпочтительно лапароскопическим доступом после остановки кровотечения.

Медикаментозное лечение

Общими целями медикаментозного лечения АМК пубертатного периода являются:

- остановка кровотечения во избежание острого геморрагического синдрома;
- антианемическая терапия;
- коррекция психического статуса;
- стабилизация и коррекция менструального цикла и состояния эндометрия.

В целях остановки АМК пубертатного периода препаратами первого выбора являются ингибиторы перехода плазминогена в плазмин (транексамовая кислота, аминometилбензойной и аминокапроновой кислоты).

Интенсивность кровотечения снижается за счет уменьшения фибринолитической активности плазмы крови. Транексамовая кислота назначается перорально в дозе 1 г в течение первого часа терапии, затем по 500 мг — 1,5 г 3 раза в сутки до полной остановки кровотечения. Возможно внутривенное введение по 10 мг/кг (не более 600 мг) препарата в течение 1-го часа, затем капельное введение по 500 мг каждые 6–8 ч. Суммарная суточная доза не должна превышать 6 г. При больших дозах увеличивается опасность развития синдрома внутрисосудистого свертывания, а при одновременном применении эстрогенов возникает высокая вероятность тромбоэмболических осложнений.

Существуют доказательные данные о низкой эффективности (46%) этамзилата натрия в рекомендуемых дозах для остановки интенсивных маточных кровотечений.

Достоверно доказано, что существенное уменьшение кровопотери у больных с хроническими и острыми АМК наблюдается при применении монофазных КОК.

КОК, содержащие и эстроген, и прогестаген, высокоэффективны для лечения АМК, обусловленных ановуляцией. У подростков в возрасте до 18 лет низкодозированные КОК являются главным методом лечения.

Пероральные низкодозированные контрацептивы с прогестагенами (ЛНГ 150 мкг, дезогестрел 150 мкг, гестоден 75 мкг, хлормадион 3000 мкг, ципротерона ацетат 2000 мкг, диенгест 200 мкг) являются наиболее часто используемыми препаратами у больных с острыми и хроническими ановуляторными маточными кровотечениями. ЭЭ в составе КОК обеспечивает гемостатический эффект, а прогестагены — стабилизацию стромы и базального слоя эндометрия. Для остановки кровотечения используются только монофазные КОК.

Существует множество схем применения КОК в гемостатических целях у больных с маточными кровотечениями. До недавнего времени основной схемой гормонального гемостаза, представленной в большинстве международных руководств, было применение КОК в следующей последовательности: 1 таблетка 4 раза в день 4 дня, затем 1 таблетка 3 раза в день 3 дня, затем 1 таблетка 2 раза в день, затем 1 таблетка в день до конца второй упаковки препарата. Применение КОК в указанном режиме сопряжено рядом серьезных побочных эффектов — повышение АД,

тромбофлебиты, тошнота и рвота, аллергия. Кроме того, возникают сложности подбора подходящей антианемической терапии.

В последние годы монофазные КОК, содержащие 30–35 мкг ЭЭ, рекомендуют назначать по схеме — 1 таблетка 3 раза в сутки в течение 7 дней. В целях повышения эффективности гемостатической терапии оправдано и целесообразно сочетанное применение НПВС и гормональной терапии.

Доказана высокая эффективность применения низкодозированных монофазных КОК по 1/2 таблетки через каждые 4 ч до наступления полного гемостаза. В последующие дни проводится снижение суточной дозы КОК по 1/2 таблетки в день (патент РФ № 2327462 от 27.06.2008). При уменьшении суточной дозы до 1 таблетки целесообразно продолжить прием препарата с учетом уровня гемоглобина не менее чем на 21-й день, считая с первого дня от начала гормонального гемостаза.

У подростков с АМК и «тонким» эндометрием до 4 мм возможно использование таблетированной формы эстрадиола (17-бета-эстрадиол, эстрадиола валерат) по 2 мг 3 раза в сутки. После остановки кровотечения доза эстрадиола постепенно уменьшается до 2 мг/сут и параллельно назначаются прогестагены.

Существуют доказательные данные о низкой эффективности применения малых доз прогестерона на фоне интенсивного маточного кровотечения и во 2-ю фазу менструального цикла при меноррагиях. В то же время имеются публикации об эффективности применения высоких суточных доз прогестерона (медроксипрогестерона ацетата — по 30 мг, микронизированного прогестерона — по 300–600 мг или дидрогестерона — по 30 мг) в течение 10 дней у девушек с хроническим ановуляторным АМК пубертатного периода.

У сексуально активных подростков в целях гемостаза возможно использование ЛНГ-ВМС. Благодаря высокой эффективности терапию ЛНГ-ВМС можно применять у пациенток всех возрастных групп.

Присоединившийся эндометрит может быть причиной неэффективности консервативной терапии АМК пубертатного периода. Выбор антибактериальной терапии носит эмпирический характер с учетом полимикробного характера воспаления и участия в нем анаэробной микрофлоры и не требует микробиологического исследования неспецифической микробной флоры влагалища и цервикального канала, так как нет доказательств совпадения микрофлоры цервикального канала и полости матки при воспалительном процессе. Рекомендовано назначать антибиотики широкого спектра действия: цефалоспорины 3-го поколения в сочетании с метронидазолом, или терапию бета-лактамами антибиотиками в течение 10–14 дней. Рутинная первичная противогрибковая профилактика не рекомендуется, за исключением пациентов со специфическими факторами риска.

Всем больным с АМК пубертатного периода показано назначение препаратов железа для предотвращения и профилактики развития железодефицитной анемии. Критерием правильного подбора и адекватности ферритерапии при железодефицитных анемиях является наличие ретикулоцитарного криза, т.е. 3- и более кратное повышение количества ретикулоцитов на 7–10-й день приема железосодержащего препарата. Антианемическая терапия назначается на период не менее 1–3 мес. С осторожностью следует применять соли железа у пациентов с сопутствующей патологией ЖКТ.

В целях коррекции психического статуса следует учитывать психологический портрет девочки-подростка с различными типами АМК пубертатного периода.

При выборе способа регуляции ритма менструаций у девочек-подростков после остановки маточного кровотечения следует учитывать уровень эстрогенных влияний.

При гиперэстрогенном фоне АМК пубертатного периода эффективно применение низкодозированных монофазных КОК с ЭЭ по стандартной схеме приема (21-дневные курсы с 7-дневными перерывами между ними) или монофазных КОК с эстрадиола валератом по непрерывной схеме в течение 3–6 циклов. У всех больных, принимавших препарат по описанным схемам, отмечена хорошая переносимость при отсутствии побочных эффектов. Патогенетически не оправдано применение КОК короткими курсами (по 10 дней во 2-ю фазу модулируемого цикла или в 21-дневном режиме до 3 мес). У больных, имеющих выраженные побочные реакции, непереносимость или противопоказания к применению эстрогенов, возможно назначение только прогестеронсодержащих препаратов: дидрогестерона по 20 мг в сутки с 11-го по 25-й день цикла, микронизированного прогестерона в суточной дозе 200 мг или медроксипрогестерона в суточной дозе 20 мг 12 дней в месяц в течение как минимум 3 менструальных циклов.

С целью регуляции ритма менструации у больных с АМК на гипоэстрогенном фоне возможно назначение эстрадиола в форме таблеток (по 2 мг/сут) для перорального применения или геля (по 1–1,5 мг/сут) для кожного нанесения в постоянном режиме в течение 3–6 мес с обязательным добавлением препаратов, содержащих прогестерон, в течение 14 дней во вторую фазу модулированного цикла. Оправдано и назначение КОК в течение 3–6 циклов, но следует учесть, что у половины больных после отмены возможны нарушения ритма менструаций по типу олигоменореи. Применение прогестагенов в качестве монотерапии у подростков с гипоэстрогенным фоном малоэффективно, и у 1/3 больных наблюдается рецидив кровотечения в течение 6–12 мес после отмены лечения.

Показания к госпитализации:

- острое (интенсивное, тяжелое) АМК, не уменьшающееся по объему на фоне симптоматической или гормональной медикаментозной терапии;
- угрожаемое жизни снижение гемоглобина (ниже 70–80 г/л) и гематокрита (ниже 20%), нестабильная гемодинамика;
- необходимость хирургического лечения и гемотрансфузии.

Показания к проведению реанимационных мероприятий в палате интенсивной терапии:

- геморрагический шок;
- АМК на фоне гемофилического заболевания или нарушения.

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ ДРУГИХ СПЕЦИАЛИСТОВ

- Консультация эндокринолога при подозрении на болезни щитовидной железы (клинические симптомы гипо- или гипертиреоза, диффузное увеличение или узловые образования щитовидной железы при пальпации).
- Консультация гематолога при дебюте АМК пубертатного периода с менархе, указаниях на частые носовые кровотечения, возникновение петехий и гематом, повышенную кровоточивость при порезах, ранениях и оперативных манипуляциях, выявлении удлинения времени кровотечения.
- Консультация фтизиатра при АМК пубертатного периода на фоне длительного стойкого субфебрилитета, ациклическом характере кровотечений, нередко сопровождающихся болевым синдромом, отсутствии патогенного инфекционного агента в отделяемом урогенитального тракта, относительном или абсолютном лимфоцитозе в общем анализе крови, положительных результатах туберкулиновой пробы.
- Консультация терапевта при АМК пубертатного периода на фоне хронических системных заболеваний, в том числе заболеваний почек, печени, легких, сердечно-сосудистой системы и пр.

ПРОФИЛАКТИКА И РЕАБИЛИТАЦИЯ

Отсутствуют доказательные данные о профилактике АМК пубертатного периода. В целях предупреждения развития АМК пубертатного периода целесообразно выделение групп девочек-подростков, имеющих признаки гемофилических нарушений, риск развития и прогрессирования генитального эндометриоза, а также длительного сохранения ановуляторных менструальных циклов. В числе последних девочки, менструации у которых появились в возрасте после 13 лет, подростки, имеющие воспалительные заболевания органов малого таза, нарушения питания (нервная или психогенная анорексия и булимия, резкое снижение массы тела), находящиеся либо пережившие сильный психический стресс, профессионально занимающиеся спортом в течение первых лет с менархе. Девочки, сохраняющие избыточную массу тела и имеющие рецидивы АМК пубертатного периода в возрасте 15–17 лет включительно, должны быть включены в группу риска по развитию РЭ.

ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Пациентки с АМК пубертатного периода нуждаются в постоянном динамическом наблюдении 1 раз в месяц до стабилизации менструального цикла, затем возможно ограничить частоту контрольного обследования до 1 раза в 3–6 мес. Проведение эхографии органов малого таза должно осуществляться не реже 1 раза в 6–12 мес. Все больные должны быть обучены правилам ведения менструального календаря и оценке интенсивности кровотечения, что позволит оценить эффективность проводимой терапии. Больные должны быть информированы о целесообразности коррекции и поддержания оптимальной массы тела (как при дефиците, так и при избыточной массе тела), нормализации режима труда и отдыха.

ПРОГНОЗ

Большинство девочек-подростков благоприятно реагируют на медикаментозное лечение, и в течение первого года у них устанавливаются регулярные умеренные менструации. Девочки с АМК пубертатного периода на фоне терапии, направленной на устранение воспалительных процессов, торможение формирования СПЯ или прогрессирование эндометриоза в течение первых 3–5 лет после менархе, крайне редко имеют рецидивы маточных кровотечений. Прогноз при АМК пубертатного периода, связанных с патологией системы гемостаза или при системных хронических заболеваниях, зависит от степени компенсации имеющихся нарушений.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Уварова Е.В. Аномальные маточные кровотечения // Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2013. № 3. С. 73–88.
2. Акушерство и гинекология. Клинические рекомендации. 4-е изд., испр. и доп. / под ред. Г.М. Савельевой, В.Н. Серова, Г.Т. Сухих. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. С. 678–703.
3. Munro M.G., Critchley H.O.D., Broder M.S., Fraser I.S.; for the FIGO Working Group on Menstrual Disorders. FIGO classification system (PALM-COEIN) for causes of abnormal uterine bleeding in nongravid women of reproductive age // *Int. J. Gynaecol. Obstet.* 2011. Vol. 113. P. 3–13.
4. American Congress of Obstetricians and Gynecologists Committee Opinion. Menstruation in girls and adolescents: using the menstrual cycle as a vital sign // ACOG. Retrieved 2013-02-02.
5. ACOG Practice Bulletin N 136: Management of abnormal uterine bleeding associated with ovulatory dysfunction // *Obstet. Gynecol.* 2013. Vol. 122. P. 176–185.

6. Management of acute abnormal uterine bleeding in non-pregnant women. Committee Opinion N 557. American College of Obstetricians and Gynecologists // *Obstet. Gynecol.* 2013. Vol. 121. P. 891–896.
7. Benjamins L.J. Practice Guidelines: evaluation and management of abnormal vaginal bleeding in adolescents // *J. Pediatr. Health Care.* 2009. Vol. 23, N 3. P. 189–193.
8. Gray S.H., Emans S.J. Abnormal vaginal bleeding in adolescents // *Pediatr. Rev.* 2007. Vol. 28. P. 175–182.
9. Lukes A.S., Moore K.A., Muse K.N., Gersten J.K., et al. Tranexamic acid treatment for heavy menstrual bleeding: a randomized controlled trial // *Obstet. Gynecol.* 2010. Vol. 116. P. 865–875.
10. Munro M.G. *Abnormal Uterine Bleeding.* Cambridge, UK: Cambridge University Press, 2010.
11. Hickey M., Higham J.M., Fraser I. Progestogens with or without oestrogen for irregular uterine bleeding associated with anovulation // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2012. Vol. 9. CD001895.
12. James A., Nazzaro A. Bleeding disorders: impact on reproduction // *Contemporary OB/GYN.* 2012. Vol. 57, N 7. P. 32–39.

32.5. ОЛИГОМНОРЕЯ У ПОДРОСТКОВ

Олигоменорея — редкие и/или скудные менструации. Диагноз может быть установлен у подростков при отсутствии менструации более 6 нед от момента последнего менструального кровотечения или при наличии 4–9 менструаций в год.

Аменорея — отсутствие менструаций. **Аменорея первичная** — отсутствие **первой менструации** (менархе) у девочек в возрасте 15 лет и старше. **Аменорея вторичная** — отсутствие менструации в течение 6 мес и более от предыдущей.

Аменорея первичная является симптомом **задержки полового развития** или **порока развития влагалища**, приводящим к нарушению оттока менструальной крови.

КОД ПО МКБ-10

N91 Отсутствие менструаций, скудные и редкие менструации.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Олигоменорея выявляется у 8,3% девочек в возрасте до 18 лет и у 12,6% подростков в возрасте 15–18 лет. Распространенность вторичной аменореи в популяции девочек до 18 лет составляет 4,8%, а среди подростков 15–18 лет равна 8,3%. В структуре гинекологической заболеваемости, по данным обращаемости, доля вторичной аменореи составляет 2,5%, олигоменореи — 4,3%, а среди подростков 15–18 лет — 3,8 и 7,7% соответственно.

КЛАССИФИКАЦИЯ

- Вторичная аменорея — отсутствие менструаций у ранее менструирующих женщин.
- Первичная олигоменорея — скудные или редкие менструации с начала их появления.
- Вторичная олигоменорея — скудные или редкие менструации у пациенток с ранее нормальными менструациями.
- Олигоменорея неуточненная — скудные или редкие менструации без дополнительных уточнений.

ЭТИОЛОГИЯ

У девочек-подростков к развитию олигоменореи и вторичной аменореи наиболее часто приводит поражение следующих систем:

- **дефицит секреции гонадотропинов:** недостаточность питания (легкая, умеренная или тяжелая белково-энергетическая недостаточность), избыточное влияние стрессорных факторов, нарушенного сна, физических и учебных нагрузок, гиперпролактинемия, опухоль гипофиза, последствия травм головы или операций на головном мозге, хроническая интоксикация, прием стероидных и психотропных препаратов;
- **яичников:** СПКЯ, синдром Тернера (мозаичный вариант), первичная или преждевременная яичниковая недостаточность, субтотальная резекция яичников (следствие перенесенных оперативных вмешательств);
- **других эндокринных органов:** неклассическая форма врожденной дисфункции коры надпочечников, некомпенсированный гипотиреоз или гипертиреоз, СД, синдром или болезнь Кушинга;
- **других органов:** избыточная масса тела и ожирение, некомпенсированные хронические заболевания печени и почек, системные болезни;
- **беременность.**

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Олигоменорея и вторичная аменорея, как правило, являются симптомами различных заболеваний. Поэтому у девочек-подростков требуется углубленное обследование для выявления основного заболевания, вызвавшего нарушение ритма менструации.

ДИАГНОСТИКА

Жалобы и анамнез

При сборе анамнеза уточняют обусловленность олигоменореи прибавкой или потерей массы тела, перееданием или соблюдением гипокалорийной диеты, стрессом, физическими нагрузками, возникновением и прогрессированием аутоиммунных, эндокринных, соматических или онкологических заболеваний, перенесенных и сопутствующих системных заболеваний, вида и продолжительности медикаментозного и немедикаментозного лечения. Выясняют вид и продолжительность использования таких препаратов, как антипсихотики, метоклопрамид, антагонисты гистаминовых рецепторов, блокаторы поглощения дофамина, стероидные гормоны. Олигоменорея является одним из ранних и обязательных диагностических критериев нервной анорексии.

Физикальное обследование

- Оценка и сопоставление степени физического и полового созревания по Таннеру с возрастными нормативами (см. главу 32.1). Пальпация молочных желез, исключение галактореи, которая может наблюдаться при беременности, гипотиреозе, хронической почечной недостаточности, на фоне приема некоторых медикаментов и при опухолях ЦНС. Исследуется путем мягкого надавливания на периареолярную область каждой молочной железы. Перед этим подростку необходимо кратко и понятно объяснить цель данного исследования.
- Оценка выраженности кожных проявлений ГА (гирсутизм, гипертрихоз, угревые высыпания, жирность кожи, полосы растяжения с указанием их цвета, участки гиперпигментации). Клинически значимым является рост волос на подбородке, над верхней губой и на щеках, вокруг ареол, между грудными железами, вдоль белой линии живота и на бедрах (линейные участки гиперпигментации кожи) (рис. 32.1). Для оценки степени гирсутизм-

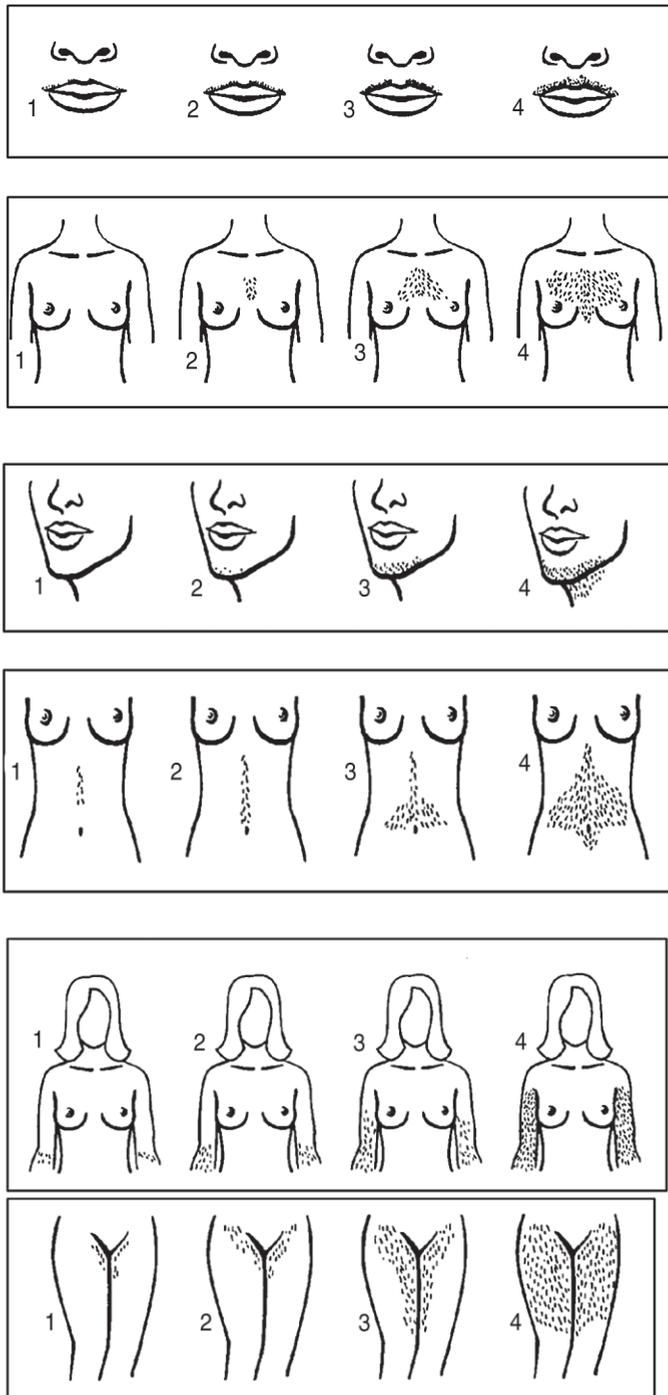


Рис. 32.1. Гормональные зоны оволосения, балльная оценка

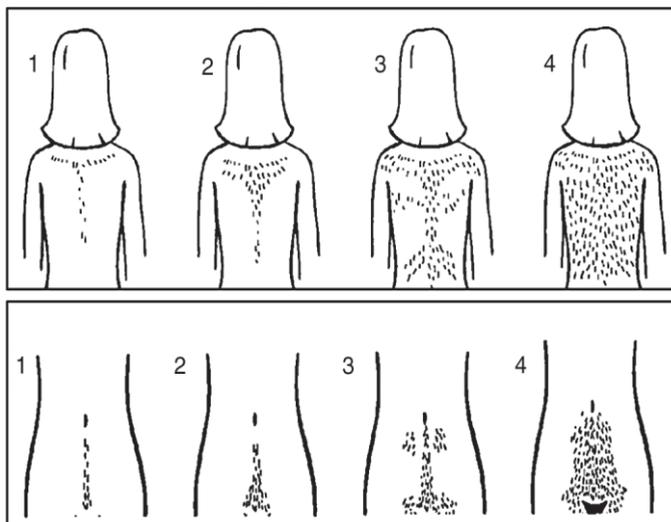


Рис. 32.1 (Окончание). Гормональные зоны оволосения, балльная оценка

ма применяется шкала Ферримана–Голлвея. Гирсутное число более 12 баллов соответствует гирсутизму. Гиперпигментация на шее, под мышками, на суставных поверхностях, паховых складках и на промежности (черный акантоз) характерна для генетически обусловленного эндокринного HAIRAN-синдрома (*hyperandrogenism, insulin resistance, acanthosis nigricans*).

- Пальпация и уточнение симптомов дисфункции щитовидной железы.
- Измерение ИМТ и индекса талия-бедра с учетом возрастных нормативов. ИМТ $\leq 17,5$ кг/м² является одним из диагностических критериев нервной анорексии или проявлением белково-энергетической недостаточности, вызванной другими причинами. Как правило, при массе тела, не достигшей 80% идеальной для данного роста, может развиваться гонадотропная недостаточность, в то время как для поддержания нормального ритма менструаций и овуляции масса жировой ткани должна составлять 22% общей массы тела.

При гинекологическом осмотре учитываются степень и характер развития волосяного покрова, малых и больших половых губ, размеры клитора, состояние промежности, наличие воспалительных изменений в области вульвы, целостность девственной плевы, характер и объем выделений. Бимануальное ректальное исследование внутренних половых органов проводится по общепринятой методике. Определяются расположение, размер, консистенция и подвижность матки, наличие образований в области придатков и их болезненность при пальпации.

Лабораторная диагностика и дополнительные методы исследования

- Определение в сыворотке крови β -субъединицы ХГЧ, особенно у сексуально активных девочек-подростков.
- Биохимический анализ крови — общий белок, глюкоза, креатинин, общий и прямой билирубин, аланинаминотрансфераза, аспаргатаминотрансфераза, мочевины, иммунореактивный инсулин, холестерин, С-реактивный белок. У подростков с избыточной массой тела и с ожирением — уточнение липидного спектра крови с подсчетом коэффициента атерогенности.

- Микроскопия мазка (окраска по Граму) и бактериологическое исследование пристеночного микробиоценоза. ПЦР-диагностика хламидиоза, гонореи, ВПГ, папилломы человека, ЦМВ, микоуреаплазмоза в соскобе из цервикального канала у сексуально активных девочек-подростков в реальном времени (по показаниям).
- Определение уровня ФСГ, ЛГ, эстрадиола, АМГ и дегидроэпиандростерон-сульфата, кортизола, 17-гидроксипрогестерона, андростендиона, тестостерона, глобулина, связывающего половые стероиды, пролактина, ТТГ, свободного Т4, антител к тиреопероксидазе, антител с рецептором тиреоглобулинов.
- Уточнение суточного ритма секреции тестостерона и кортизола (в 8.00 и в 23.00 часа) для исключения гормонопродуцирующей опухоли яичников или надпочечников у пациентов с биохимическими и клиническими проявлениями ГА.
- Определение выраженности ИР по индексу НОМА по формуле: уровень иммунореактивного инсулина \times уровень глюкозы натощак: 22,5. Для подростков ИР устанавливается при индексе НОМА $\geq 3,16$.
- Определение уровня лептина. Уровень лептина менее 5,6 нг/мл свидетельствует в пользу нервной анорексии, более 38 нг/мл — лептинорезистентности.
- Проба с гестагенами проводится при задержке очередной менструации на ≥ 20 дней и толщине эндометрия, по данным УЗИ, ≥ 6 мм и уровне эстрадиола ≥ 50 нмоль/л в целях уточнения функционального состояния эндометрия, оценки эстрогенной насыщенности на уровне эндометрия. Дидрогестерон назначается в суточной дозе 20 мг в течение 10 дней или 30 мг в течение 6 дней. Отсутствие кровяных выделений в ответ на отмену дидрогестерона может свидетельствовать о беременности, слабой пролиферативной трансформации эндометрия вследствие недостаточности предшествующего воздействия эстрогенов, рефрактерности рецепторного аппарата слизистой оболочки матки органической или врожденной природы или об анатомическом дефекте. Проба противопоказана больным с синдромом Дубина–Джонсона и Ротора (наследственные заболевания, проявляющиеся транзиторной желтухой и гипербилирубинемией).
- Проба с эстрогенами и гестагенами проводится у пациентов с отрицательной прогестероновой пробой для исключения маточной формы олигоменореи и вторичной аменореи туберкулезного, хламидийного, микоплазменного генеза. Для пробы используются препараты с эстрогенами и гестагенами в фиксированном 21- или 28-дневном режиме.
- Проба с агонистами (аналогами) ГнРГ у пациентов с гипо- или нормогонадотропной вторичной аменореей в утренние часы после полноценного сна. Производится забор крови для определения исходного уровня ЛГ и ФСГ, а также эстрадиола и АМГ. Пробе предшествует эхография половых органов с детальным описанием размеров, объема яичников, количества и размеров фолликулов. Поскольку секреция гонадотропинов имеет импульсный

характер, исходные значения ЛГ и ФСГ желательно определить дважды: за 15 мин и непосредственно перед введением гонадолиберина. Базальную концентрацию рассчитывают как среднеарифметическую двух измерений. Препарат, содержащий аналог ГнРГ для ежедневного использования, вводят быстро однократно внутривенно в дозе 25–50 мкг/м² (обычно 100 мкг) с последующим забором венозной крови исходно, через 15, 30, 45, 60 и 90 мин. При подкожном введении аналога ГнРГ последующий забор венозной крови осуществляют через 60 и 240 мин. Сравнивают исходный уровень с любыми тремя наивысшими стимулированными значениями. Спустя 5–7 дней после

введения аналога ГнРГ повторно определяют уровни ЛГ и ФСГ, эстрадиола и АМГ в венозной крови.

- Проба с антагонистом дофамина (метоклопрамидом) или агонистом дофамина (бромокриптином) проводится для уточнения или исключения пролактинсекретирующей аденомы гипофиза. Метоклопрамид (церукал) вводят внутривенно (10 мг), бромокриптин в таблетках принимают утром (5 мг). До и через 1–2 ч после введения исследуется уровень пролактина. У здоровых девочек-подростков уровень пролактина на введение метоклопрамида повышается в 7–10 раз, а на прием бромокриптина снижается в 2 раза и более. При идиопатической гиперпролактинемии реакция на введение препарата ослаблена, а при опухоли гипофиза уровень пролактина не изменяется.

Инструментальные методы исследования

- Эхографическое исследование матки и яичников, молочных желез, щитовидной железы и надпочечников.
- Вагиноскопия с помощью детских зеркал или специальных тубусов разных размеров с освещением. Позволяет оценить состояние слизистой оболочки влагалища, стенок влагалища, шейки матки и эстрогенную насыщенность половых органов.
- МРТ с контрастированием следует применять в целях уточнения наличия, размеров и структуры опухолей придатков матки и надпочечников, гипоталамо-гипофизарной области головного мозга.

Дополнительные методы

- Определение аутоантител к АГ яичников при подозрении на аутоиммунную природу яичниковой недостаточности.
- Молекулярно-генетическое исследование полиморфизма генов, сопряженных с развитием неклассической формы врожденной дисфункции коры надпочечников, ИР и СПКЯ.
- Электроэнцефалограмма.
- Допплерометрия сосудов головного мозга и шеи (по показаниям).

Дифференцированная диагностика

- При ожирении имеют место ИР и, как следствие, гиперинсулинемия, что повышает ЛГ-зависимый синтез андрогенов в текаклетках.

ЛЕЧЕНИЕ

Цель лечения

Устранение установленных в ходе обследования причин олигоменореи, восстановление физиологических гормональных соотношений с учетом уровня поражения репродуктивной системы, нормализация нервно-психического статуса, нормализация массы тела, профилактика рецидивов нарушений ритма менструаций, назначение пожизненной ЗГТ пациенткам с первично-яичниковой этиологией заболевания.

Медикаментозное лечение

При олигоменорее на фоне белково-энергетической недостаточности у спортсменки необходимо уменьшить интенсивность тренировок, совместно с диетологом назначить диету с богатым содержанием белка и минеральных веществ, калорийность пищевого рациона должна быть рассчитана с учетом интенсивности физических нагрузок.

У подростков с нервной анорексией лечение необходимо проводить совместно с психиатром, эндокринологом и диетологом. Цель лечения на аноректическом этапе — коррекция метаболических, эндокринных и соматических нарушений под контролем клинического и биохимического мониторинга. Для достижения заданной массы тела калорийность суточного рациона должна быть не ниже 2200–2500 ккал (9200–10 500 кДж). Соблюдение калорийности питания должно продолжаться не менее 6 мес, т.е. охватывать весь период лечения. Показана инфузионная терапия, направленная на коррекцию гипогликемии, гипокалиемии и гипонатриемии, возникших вследствие голодания, а также вызываемой рвоты и приема слабительных средств, особое внимание следует уделять алиментарной реабилитации. В начале лечения следует оговорить с пациенткой необходимость достижения ИМТ 19 кг/м². Для восстановления ритма менструаций рекомендуется набор не менее 3 ед. ИМТ за 3 мес. Эффективным считается лечение, в результате которого через 6 мес происходит восстановление менструаций. При неэффективности терапии, гипоплазии матки на фоне выраженной гипоэстрогении можно назначить ЗГТ. Предпочтительно выбрать трансдермальный путь доставки эстрогенов. При нормализации массы тела показана выжидательная тактика в течение 1–2 мес.

Вопросы лечения пациенток с олигоменореей и аменореей на фоне опухоли ЦНС должны решаться совместно с нейрохирургом.

При олигоменорее на фоне гиперпролактинемии применяют лекарственные средства, снижающие уровень пролактина. Для лечения макропролактиномы, уменьшения ее размеров, восстановления функции яичников и снижения уровня пролактина рекомендуется проводить лечение агонистами дофамина в соответствии с рекомендуемыми дозами и возрастным цензом. При выборе препарата рекомендуется отдавать предпочтение каберголину. Длительность лечения — 12–24 мес, рекомендуемые дозы — 0,125–1,0 мг 2 раза в неделю. Эффективность каберголина выше, чем у бромокриптина, в связи с большим сродством к рецепторам дофамина. Контроль уровня пролактина следует осуществлять через 1 мес от начала лечения, повторное проведение МРТ с контрастированием — 1 раз в год. Терапию продолжают в среднем 6 мес после стойкого снижения уровня пролактина. При аменорее и микропролактиноме возможно применение агонистов дофамина и гормональных контрацептивов. При длительной лекарственно-индуцированной гиперпролактинемии и гипогонадизме рекомендуется назначать препараты для ЗГТ после консультации с лечащим врачом и отсутствии противопоказаний.

При гиперпролактинемии на фоне гипотиреоза рекомендовано назначение лечения тиреоидными гормонами.

Лечение пациенток с опухолями яичников, СПКЯ осуществляется согласно соответствующим протоколам.

Пациенткам с аменореей и олигоменореей на фоне заболеваний надпочечников необходимо лечение у эндокринолога с коррекцией надпочечниковой недостаточности.

ПРОГНОЗ

Прогноз зависит от этиологии заболевания и степени компенсации имеющихся нарушений. При яичниковых формах ВА прогноз в плане восстановления самостоятельного регулярного ритма менструаций неблагоприятный, в плане деторождения — благоприятный с помощью ВРТ. При центральных формах ВА (не связанных с объемными образованиями ЦНС), а также при других вариантах (на фоне гипоталамической дисфункции пубертатного периода, на фоне формирующегося СПКЯ, при неклассической форме врожденной дисфункции коры надпочечников, на фоне потери МТ) при своевременно начатой терапии прогноз благоприятный.

ПРОФИЛАКТИКА

В целях предупреждения олигоменореи и вторичной аменореи целесообразно выделение групп девочек-подростков, угрожаемых по нарушению менструального цикла:

- пациентки с дефицитом или избыточной массой тела;
- учащиеся спортивных школ и интернатов, профессионально занимающиеся спортом;
- балерины — учащиеся хореографических училищ;
- девочки с поздним менархе;
- девочки с инверсным пубертатом (нарушение порядка появления вторичных половых признаков);
- пациентки с гирсутизмом.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Беляева Л.Е., Шебеко В.И. Гинекологическая эндокринология. Патофизиологические основы. М., 2009. 256 с.
2. Габелова К.А., Гзгзян А.М., Потин В.В., Рулев В.В. Аутоиммунный оофорит. СПб., 2010. 32 с.
3. Андреева В.О. Состояние репродуктивной системы у девочек-подростков при нервной анорексии: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Ростов н/Д, 2008. 46 с.
4. Уварова Е.В. Детская и подростковая гинекология: руководство для врачей. М.: Литтерра, 2009.
5. Федеральные клинические рекомендации (протоколы) по ведению детей с эндокринными заболеваниями / под общ. ред. И.И. Дедова, В.А. Петерковой. М., 2014. С. 311–333.
6. Harlow S.D., Gass M., Hall J.E., Lobo R., et al. STRAW 10 Collaborative Group. Executive summary of the Stages of Reproductive Aging Workshop +10: addressing the unfinished agenda of staging reproductive aging // *Menopause*. 2012. Vol. 19, N 4. P. 387–395.
7. Meczekalski B., Podfigurna-Stopa A., Warenik-Szymankiewicz A., Genazzani A.R. Functional hypothalamic amenorrhea: current view on neuroendocrine aberrations // *Gynecol. Endocrinol.* 2008. Vol. 24, N1. P. 4–11.
8. Eating Disorders: Core Interventions in the Treatment of and Management of Anorexia Nervosa, Bulimia Nervosa and Related Eating Disorders. National Institute for Clinical Excellence, Clinical Guideline 9. URL: // guidance.nice.org.uk (accessed: December 22, 2010).
9. Cameron M., Grover S., Moore P., Jayasinghe Y. Non-chromosomal, non-iatrogenic premature ovarian failure in an adolescent population: a case series // *J. Pediatr. Adolesc. Gynecol.* 2008. Vol. 21. P. 3–8.
10. Nelson L.M. Clinical practice. Primary ovarian insufficiency // *N. Engl. J. Med.* 2009. Vol. 360. P. 606–614.
11. Guidelines for the nutritional management of anorexia nervosa // Council Report CR130 July 2005 Royal College of Psychiatrists. London, 2005.

32.6. ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ВУЛЬВЫ И ВЛАГАЛИЩА У ДЕВОЧЕК

Вульвит — воспаление кожи и слизистой оболочки вульвы, вагинит — воспаление стенок влагалища и вульвовагинит — вовлечение в воспалительный процесс влагалища и вульвы.

КОД ПО МКБ-10

N76.0 Острый вагинит (вульвовагинит).

N76.1 Подострый и хронический вагинит, вульвовагинит.

№76.2 Острый вульвит.

№76.3 Подострый и хронический вульвит.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Вульвит и вульвовагинит бактериальной природы являются самыми частыми болезнями половых органов у девочек в возрасте от 1 до 9 лет (65,0%). У девочек-подростков чаще возникает вульвовагинит, вызванный грибами рода *Candida* (25%), облигатными анаэробами (12%) и ИППП.

КЛАССИФИКАЦИЯ

По клиническому течению:

- острый вульвит/вагинит/вульвовагинит;
- подострый вульвит/вагинит/вульвовагинит;
- хронический вульвит/вагинит/вульвовагинит.

По видовому составу и патогенности выявляемых микроорганизмов:

- бактериальный вульвит/вагинит/вульвовагинит;
- вульвит/вагинит/вульвовагинит на фоне глистной инвазии;
- гонорейный вульвит/вагинит/вульвовагинит;
- трихомонадный вульвит/вагинит/вульвовагинит;
- хламидийный вульвит/вагинит/вульвовагинит;
- вульвит/вагинит/вульвовагинит на фоне генитального туберкулеза;
- кандидозный вульвит/вагинит/вульвовагинит;
- вульвит/вагинит/вульвовагинит на фоне вирусных инфекций.

ЭТИОЛОГИЯ

В настоящее время деление воспалительных болезней вульвы и влагалища на специфические и неспецифические достаточно условно, так как в развитии вульвита/вагинита/вульвовагинита принимают участие ассоциации микроорганизмов, в результате чего болезнь утрачивает четко очерченную клиническую специфичность. Наиболее частыми возбудителями воспалительного процесса вульвы и влагалища у девочек являются стрептококки групп А, В, F, энтерококки и грибы рода кандиды. У сексуально активных подростков — ИППП (уреамикоплазмы, трихомонады, гонококки) и вирусы (ГГ, папилломы человека, корь, скарлатина, дифтерия, ветряная оспа). В развитии бактериального воспалительного процесса вульвы и влагалища имеет значение нарушение становления микробиоценозов слизистых оболочек ребенка, частые острые респираторные вирусные инфекции, хронические заболевания носоглотки, почек и мочевого пузыря, эндокринные заболевания (СД, ожирение), атопический дерматит, глистные инвазии. В раннем возрасте преобладает бытовой путь передачи инфекции (через предметы обихода, места общего пользования, при нарушениях правил гигиены). Рецидивы неспецифических бактериальных вульвовагинитов у 82% девочек возникают на фоне обострения экстрагенитальной патологии.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ВУЛЬВИТА, ВАГИНИТА, ВУЛЬВОВАГИНИТА

Клинически вульвовагинит характеризуется ощущением жжения после мочеиспускания, зудом, болью, дискомфортом в области наружных половых органов, местными катаральными проявлениями от минимальной пастозности вульвы до разлитой гиперемии и инфильтрации с переходом на кожу промежности и бедер, наличием фибриновых налетов, изъязвлений, белей различного характера в зависимости от вида возбудителя: от серозных, сливкообразных или творожистых до гнойных или гнойно-кровяных.

Вагинит может иметь латентное течение без характерных жалоб и выраженной клинической картины, диагноз подтверждается лишь лабораторными исследованиями.

При переходе острого вагинита в хронический основным симптомом являются выделения из половых путей в незначительном количестве. Отсутствуют особенности клинического течения воспалительного процесса вульвы и/или влагалища в разных возрастных группах.

ДИАГНОСТИКА

При сборе анамнеза выясняют наличие аллергических реакций у девочки, уточняют гигиенические привычки, занятия (плавание, езда на велосипеде, конный спорт), перенесенные инфекционные болезни, заболевания почек и мочевого пузыря, наличие энуреза и/или энкопреза (недержание мочи и/или кала), применение антибиотиков, кортикостероидов.

Физикальное обследование следует начинать с общего осмотра девочки (вес, рост, осмотр головы, шеи, груди, живота, паховых областей) и только после этого переходить к специальному гинекологическому исследованию. При осмотре наружных гениталий следует оценить степень соблюдения гигиены промежности, состояние гимена, наличие и особенности патологических изменений на коже (наличие воспалительных изменений, расчесов, признаков травмы). Ректоабдоминальное исследование позволяет обнаружить патологические выделения, которые не удалось выявить при внешнем осмотре. С этой целью производится перемещение пальца вдоль задней стенки влагалища изнутри наружу.

Лабораторные и инструментальные исследования

- Анализ мочи по Нечипоренко.
- Микроскопическое исследование влагалищного отделяемого.
- Микробиологическое исследование отделяемого и влагалищного содержимого с определением чувствительности флоры к антибиотикам и бактериофагам.
- ПЦР-диагностика ИППП, желателно ПЦР-исследование в режиме реального времени.
- Исследование соскоба с перианальных складок для выявления энтеробиоза и кала для выявления яиц глистов.
- Вагиноскопия.
- УЗИ органов малого таза.

Диагноз и дифференцированный диагноз может быть установлен на основании характерной клинической картины. Дифференциальную диагностику вагинита необходимо проводить с распадающейся злокачественной опухолью внутренних половых органов, с ректовагинальным и уровагинальным свищами, с абсцессом кисты гартнерова хода и бартолиниевой железы, с пиосальпинксом или пиокольпосом, опорожняющимися через влагалищный свищ при пороках развития половых органов. Дифференциальную диагностику вульвита — с ирритативным контактным дерматитом, атопическим и аллергическим дерматитом вульвы или промежности, нейродермитом и псориазом.

- **Бактериальный вульвит/вагинит/вульвовагинит.** Воспалительный процесс может начинаться остро или иметь торпидное течение, в том числе с периодами обострения. Отмечается гиперемия вульвы, кожи промежности, половых губ, умеренные выделения из влагалища желтоватого цвета. На коже бедер и вокруг половых губ могут быть элементы пиодермии, изъязвления, на стенках влагалища — очаги гиперемии, фибриновые налеты.

- **Вульвит, вагинит, вульвовагинит на фоне глистной инвазии.** Возбудителем воспаления вульвы и/или влагалища оказывается кишечная палочка или энтерококк, занесенные во влагалище на острицах. Родители отмечают беспокойный сон ребенка, его жалобы на зуд кожи промежности и наружных половых органов. Иногда ребенок просыпается с плачем и криком от боли в области наружных половых органов. Внимательные родители могут увидеть острицу на коже или в испражнениях ребенка. При осмотре половых органов обращают на себя внимание утолщение анальных складок, их гиперемия, следы расчесов вокруг ануса.
- **Вульвит, вагинит, вульвовагинит на фоне инородного тела.** Родители девочек обращаются, как правило, с жалобами на рецидивирующие гнойные обильные выделения с примесью крови. Обильные выделения приводят к мацерации кожи промежности и пиодермии. Ректоабдоминальное исследование, эхография влагалища и вагиноскопия позволяют обнаружить инородное тело, обычно окруженное распадающимися грануляциями. Характерно усиление кровяных выделений во время акта дефекации, при физической нагрузке и силовых упражнениях в связи с нарушением целостности грануляций и травмы их плотным инородным телом. Очень важна вагиноскопия или осмотр в детских влагалищных зеркалах для уточнения диагноза и проведения дифференциальной диагностики с гроздевидной рабдомиосаркомой влагалища, которая обычно наблюдается у девочек 2–4 лет и может проявляться гнойно-кровяными выделениями. Однако при этом тяжелом злокачественном заболевании во влагалище видны виноградоподобные разрастания, распад которых вызывает сукровичные или кровяные выделения.
- **Кандидозный вульвит, вагинит, вульвовагинит.** У детей кандидоз половых органов встречается довольно редко. Обычно заболевание возникает в дошкольном возрасте и проявляется эритематозной сыпью. Часто присутствуют отдельные пустулы. Болезнь сопровождается зудом кожи вульвы и творожистыми выделениями с кислым запахом. При Рн-метрии влагалищного секрета определяются низкие значения — 4,0–5,0.
- **Трихомонадный вульвит, вагинит, вульвовагинит.** Чаще встречается у девочек-подростков, живущих половой жизнью. Возможны семейное инфицирование девочек (если больны родители), а также заражение новорожденных (при прохождении плода через инфицированные родовые пути). Проявляется обильными жидкими серыми выделениями с пузырьками воздуха, слабой гиперемией, отечностью слизистой влагалища и кожи вульвы.
- **Хламидийный вульвит, вагинит, вульвовагинит.** Отличается длительным течением, нередко одновременно у девочек выявляют воспаление слизистой глаз и суставов.
- **Гонорейный вульвит, вагинит, вульвовагинит.** Возникает в возрасте 3–7 лет, когда биологическая защита половых органов снижена. В старшем возрасте заболеваемость гонореей снижается, хотя возможно заражение половым путем.
- **Вульвит, вагинит, вульвовагинит на фоне вирусного поражения.** Проявляется язвенными высыпаниями на слизистой вульвы и влагалища и/или на коже половых губ. У детей изъязвления чаще всего возникают при заражении ВПГ 1-го или 2-го типа. Он может передаваться младенцу при непосредственном контакте. Часто перед появлением на вульве множественных пузырьков на красном основании возникают продромальные симптомы — жжение и боли в области половых органов. Затем пузырьки

лопаются, оставляя мелкие болезненные язвы. Заболевание отличается упорным течением с повторными язвенными высыпаниями. При обнаружении ВПГ-инфекции у младенцев или маленьких детей проводят обследование на наличие признаков насилия.

- Вирус Эпштейна–Барр редко поражает вульву. При развитии заболевания мелкие язвы трудно отличить от ГГ. Диагноз устанавливают по результатам посева.
- ВПЧ может передаваться девочке вертикальным путем в процессе родов, при сексуальном насилии, реже — контактным путем при нарушении гигиены. Передача от матери к плоду бывает очень редко. У маленьких детей могут возникать вторичные кондиломы из-за заражения во время родов в виде остроконечных кондилом, образующихся в течение 1–2 лет после рождения. Помимо кондилом вульварного кольца и влагалища у девочек с ВПЧ-инфицированием может отмечаться зуд, неприятный ихорозный запах, гнойно-кровяные выделения при распаде крупных кондилом.

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ СПЕЦИАЛИСТОВ

При хроническом неспецифическом бактериальном вульвовагините у девочки необходимы консультации педиатра, отоларинголога, стоматолога и нефролога.

ЛЕЧЕНИЕ

Цели лечения

Эрадикация возбудителя, ликвидация воспалительного процесса, отсутствие клинических симптомов заболевания и нормализация влагалищного микробиоценоза.

Немедикаментозное лечение

Очень важны личная гигиена девочки и гигиена в семье, а также своевременное и полноценное лечение воспалительных заболеваний половых органов у родителей. При атопическом вульвовагините важно исключение контакта с аллергеном, соблюдение гипоаллергенной диеты, выполнение назначений аллерголога. Необходимо отрегулировать питание ребенка, исключить продукты, содержащие облигатные аллергены (например, рыба, яйца, цитрусовые, шоколад, мед, клубника и др.), гистаминолибераторы (мясные и рыбные бульоны, жареные, копченые, острые блюда, сыр, яйца, бобовые, квашеные, моченые, маринованные продукты, шоколад) и гистаминоподобные вещества (томаты, грецкие орехи).

Медикаментозное лечение

Лечение зависит от причины возникновения вульвовагинита.

Бактериальный вульвит/вульвовагинит. Лечение при бактериальном вульвовагините необходимо начинать с ликвидации основного очага инфекции. При остром гнойном вульвовагините, как правило, целесообразно проведение системной антибактериальной терапии, особенно при выявлении в содержимом влагалища патогенов, имеющих происхождение из верхних дыхательных путей. Выбор препарата определяется чувствительностью микрофлоры. При остром и подостром серозно-гнойном вагините возможно применение как антибактериальных, так и антисептических интравагинальных средств (Полижинакс-вирго и гексикон Д).

Вульвовагинит, вызванный наличием инородного тела во влагалище. Лечение начинается с удаления инородного тела. Затем производится промывание влагалища антисептическими растворами (см. главу 15.3 «Вульвовагиниты»).

Вульвовагинит при глистной инвазии. Промывание влагалища антисептическими растворами. Антигельминтная (противоглистная) терапия.

Атопический вульвит, вагинит, вульвовагинит. У детей целесообразно применение антигистаминных препаратов второго поколения. Курс лечения — до 2 нед. Следует проводить лечение дисбактериоза кишечника, усиливающего проявления аллергии. При возникновении осложнения в виде пиодермии показана антибактериальная терапия. Выбор препарата определяется чувствительностью микрофлоры. В хронической стадии заболевания местная терапия проводится с использованием средств, улучшающих метаболизм и микроциркуляцию в очагах поражения («Целестодерм» 0,1% мазь, крем 1–2 раза в сутки), эпителизирующие и кератопластические средства («Актовегин» 5% мазь, «Солкосерил», «Бепантен», мази с витамином А).

Микотический вульвовагинит. При микотическом вульвовагините применяются антимикотические препараты для системного и местного использования в дозах, рассчитанных с учетом возраста и массы тела девочки. Продолжительность лечения зависит от клинического эффекта. В лечении инфекционно-микотического вульвовагинита применяют комбинированный препарат тержинал или макмирор комплекс (нистатин-нифурадел), или полижинакс-вирго. Препараты применяют однократно интравагинально на ночь 10 дней.

Вульвовагинит, вызванный хламидиями, микоплазмами, уреоплазмами, гонореей, трихомонадами, следует лечить антибактериальными препаратами, к которым чувствительны данные микроорганизмы. Выбор антибиотика зависит от особенностей региональной чувствительности микроорганизма, а его суточная доза — от возраста и массы тела девочки. Кроме того, необходимо обследование на эти виды инфекции и лечение других членов семьи больной девочки. При обнаружении микст-инфекции стрихомонадами следует начинать лечения трихомониаза. Лечение урогенитальной хламидиозной инфекции отличается от лечения женщин репродуктивного возраста суточными дозами антибиотиков и тем, что до 18 лет не показано использование фторхинолонов.

Вульвовагинит при герпесвирусной инфекции. Системная и местная терапия проводится противовирусными препаратами.

Показания к госпитализации:

- острый вульвовагинит, требующий интенсивной противовоспалительной и противоотечной терапии, не поддающийся проводимой терапии;
- частые обострения хронического вульвовагинита;
- инородное тело во влагалище.

Хирургическое лечение

Хирургическое лечение показано девочкам с инородным телом, вросшим в стенку влагалища, с тотальным или плотным сращением малых половых губ или стенок влагалища.

НАБЛЮДЕНИЕ И ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

После излечения контрольный осмотр в декретируемые возрасты.

ПРОГНОЗ

Благоприятный.

ПРОФИЛАКТИКА

В целях профилактики необходимо тщательное соблюдение правил интимной гигиены, особенно в общественных местах. У девочек дошкольного возраста под-

мывание наружных половых органов с мылом может вызвать нарушение защитных свойств кожи вульвы и промежности и привести к возникновению дерматита и рецидиву вульвита. Девочкам не рекомендуется ношение синтетического нижнего белья и трусиков, не полностью закрывающих зону промежности и ягодичных складок. Необходимо своевременное лечение и санация очагов инфекции (хронические заболевания ротоносоглотки, пиелонефриты, кариозные зубы и т.д.) и глистной инвазии, избегание необоснованного применения антисептических, антибактериальных препаратов и глюкокортикоидов, проведение закаливания (занятия спортом, водные процедуры).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Баранов И.И. Экология влагалища и воспалительные заболевания половых органов // Гинекология. 2010. Т. 12, № 3. С. 4–6.
2. Баряева О.Е. Воспалительные заболевания половых органов у девочек и девушек: учебное пособие / ГБОУ ВПО ИГМУ Министерства здравоохранения России. Иркутск, 2012. 40 с.
3. Кохреидзе Н.А., Кутушева Г.Ф. Проблемные аспекты диагностики и терапии вульвовагинита у девочек // Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2013. № 2 (49). С. 30–36.
4. Уварова Е.В. Детская и подростковая гинекология: руководство для врачей. М.: Литтерра, 2009. С. 79–96.
5. Уварова Е.В., Латыпова Н.Х., Донников А.Е., Шадчнева Е.В. и др. Вульвовагиниты у детей и подростков: учебное пособие Первого Московского Государственного университета им. И.М. Сеченова. М., 2012. С. 27.
6. Dei M., Di Maggio F., Di Paolo G., Bruni V. Vulvovaginitis in childhood // Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol. 2010 Apr. Vol. 24, N 2. P. 129–137.
7. Fischer G.O. Chronic vulvitis in pre-pubertal girls // Aust. J. Dermatol. 2010. Vol. 51. P. 118–123.
8. Jasper J.M. Vulvovaginitis in the prepubertal child // Clin. Pediatr. Emerg. Med. 2009. Vol. 10. P. 10–13.
9. Dei M., Di Maggio F., et al. Vulvovaginitis in childhood // Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol. 2010. Vol. 24. P. 129–137.
10. Randelović G., Mladenović V., Ristić L., Otašević S., et al. Microbiological aspects of vulvovaginitis in prepubertal girls // Eur. J. Pediatr. 2012. Vol. 171. P. 1203–1208.
11. Van Eyk N., Allen L., Giesbrecht E., et al. Pediatric vulvovaginal disorders: A diagnostic approach and review of the literature // J. Obstet. Gynaecol. Can. 2009. Vol. 31. P. 850–862.

32.7. СРАЩЕНИЕ МАЛЫХ ПОЛОВЫХ ГУБ У ДЕВОЧЕК

Сращение малых половых губ, или синехия, представляет собой процесс формирования соединительнотканной структуры, перекрывающей частично или полностью вход во влагалище и/или уретру.

КОД ПО МКБ-10

№9.8 Другие уточненные невоспалительные заболевания вульвы.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Сращение малых половых губ представляет собой наиболее частое гинекологическое заболевание, обнаруживаемое у девочек в возрасте от 1 до 5 лет (85,0%). Популяционная частота синехий малых половых губ колеблется от 0,6 до 3,0%. Частота рецидивов составляет 14–39%.

ЭТИОЛОГИЯ

- Слабая эстрогенизация эпителия кожи и слизистой влагалища.
- Слабые антигенпрезентирующие клеточные функции, относительно высокий уровень апоптоза и эозинофильного клеточного ответа.
- Игнорирование или, напротив, избыточность мероприятий интимной гигиены.
- Вульвовагинит.
- Онанизм или насилие.
- Атопический дерматит.
- Травматическое повреждение кожи вульвы.

КЛАССИФИКАЦИЯ

В зависимости от выраженности процесса:

- частичное сращение малых половых губ;
- сплошное сращение малых половых губ (рис. 32.2, см. цветную вклейку).

ОСОБЕННОСТИ МИКРОБИОЦЕНОЗА СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ВЛАГАЛИЩА НА ФОНЕ СРАЩЕНИЯ МАЛЫХ ПОЛОВЫХ ГУБ

Основными представителями микробиоценоза влагалища у девочек с синехией малых половых губ, в основном, являются анаэробные группы микроорганизмов: *Eubacterium* (100%), *Mobiluncusspp./Corynebacteriumssp.* (100%), *Prevotella bivia/Porphyromanas spp.* (92,5%), *Peptostreptococcus spp.* (92,5%), *Megasphaera spp./Velionella spp./Dialister* (90,0%).

У девочек с рецидивом сращения малых половых губ в отличие от здоровых сверстниц в 1,5 раза чаще выявлялась ДНК группы *Mobiluncus spp. u Corynebacterium spp.*

Локальный иммунитет слизистой оболочки влагалища у девочек с рецидивом сращения малых половых губ характеризуется снижением провоспалительных (интерлейкин-1b, -10, -12) и противовоспалительных (интерлейкин-18) цитокинов, а также снижением уровней экспрессии матричной РНК генов трансформирующего фактора роста-β и фактора некроза опухоли-α (в 1,8 раза) по сравнению со здоровыми сверстницами.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ СРАЩЕНИЯ МАЛЫХ ПОЛОВЫХ ГУБ

Клинически сращение малых половых губ может быть бессимптомным, проявляясь лишь изменением визуального вида половых органов; и/или проявляться различными нарушениями акта мочеиспускания, вплоть до острой задержки оттока мочи, а также появления дискомфорта в области половых органов, появления выделений различного характера и интенсивности из половых путей.

ДИАГНОСТИКА

Детальный сбор анамнеза

Атопии и аллергические проявления у девочки (также и у родителей).

Гигиенические привычки.

Физическая активность (плавание, езда на велосипеде, конный спорт).

Энурез, энкопрез (недержание мочи и кала).

Травмы наружных половых органов.

Алгоритм обследования

- Общий и гинекологический осмотр.
- Визуальная оценка выделений из половых путей.
- Микроскопическое исследование влагалищного отделяемого (при наличии признаков вагинита).

- Микробиологическое исследование отделяемого и влагалищного содержимого с определением чувствительности флоры к антибиотикам и бактериофагам (при наличии признаков вагинита).
- ПЦР-диагностика ИППП.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальную диагностику при подозрении на сращение малых половых губ необходимо проводить с врожденными пороками развития наружных половых органов (урогенитальный синус).

ОСЛОЖНЕНИЯ

- Изъязвление кожи вульвы и стенок влагалища.
- Инфекция мочевыводящих путей.
- Нарушение оттока мочи.
- Вторичный вульвовагинит.

ЛЕЧЕНИЕ

Эстрогенсодержащие препараты (эстриол) 1 раз в сутки в течение 2–3 нед.

Глюкокортикоидсодержащие препараты (метилпреднизолона ацепонат) при сопутствующих проявлениях атопического вульвита 1 раз в сутки не более 2 нед.

Антигистаминные препараты (дозировка подбирается согласно возрасту ребенка).

Препараты с келоидолитическим действием из фармакологической группы регенерантов и репаратантов до 2 раз в сутки в течение 2–3 нед.

Антисептические и дезинфицирующие вещества наружно — не более 10–14 дней.

Антибактериальные препараты — не более 10 дней.

Показания к хирургическому лечению:

- сплошное или плотное сращение малых половых губ;
- острая задержка мочи.

Основной критерий эффективности лечения — исчезновение клинических проявлений заболевания.

Осложнения и побочные эффекты лечения

Увеличение молочных желез, появление гиперемии кожи промежности, отечность слизистой оболочки преддверия влагалища и гименального кольца, зуд, появление оволосения области наружных половых органов, индивидуальная непереносимость компонентов препарата.

Показания к госпитализации

- Острая задержка мочи.
- Плотное сращение малых половых губ при отсутствии технических возможностей инструментального разведения в амбулаторных условиях.
- Острый вульвовагинит и/или инфекции мочевыводящих путей при необходимости интенсивной противовоспалительной и противоотечной терапии.
- Частые обострения хронического вульвовагинита и инфекций мочевыводящих путей при исключении экстрагенитальной патологии.

ПРОФИЛАКТИКА

Тщательное соблюдение правил интимной гигиены. Минимизация риска развития аллергических реакций. С целью профилактики рецидива требуется динамическая оценка состояния наружных половых органов 1 раз в 3 мес, далее 1 раз в 6 мес.

ПРОГНОЗ

Благоприятный.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Баранов И.И. Экология влагалища и воспалительные заболевания половых органов // Гинекология. 2010. Т. 12, № 3. С. 4–6.
2. Миннигулова Г.М. Медико-социальные аспекты возникновения синехий вульвы у девочек «нейтрального периода»: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Самара, 2009. 23 с.
3. Уварова Е.В. Детская и подростковая гинекология: руководство для врачей. М.: Литтерра, 2009. С. 79–96.

32.8. САЛЬПИНГИТ И САЛЬПИНГООФОРИТ У ДЕВОЧЕК

Под термином **сальпингит (сальпингоофорит)** понимают воспалительный процесс придатков матки с вовлечением маточной трубы и/или яичника.

КОД ПО МКБ-10

N70.0 Острый сальпингит и оофорит.

N70.1 Хронический сальпингит и оофорит, гидросальпинкс.

N70.9 Сальпингит и оофорит неуточненные.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Среди острых хирургических заболеваний органов брюшной полости у детей воспалительные заболевания внутренних половых органов составляют 1–5%. Существует несколько пиков заболеваемости ВЗОМТ: в 3–5, 11–13 и в 18–20 лет. Первые два совпадают с возрастными максимумами регистрации аппендицита, последний, по-видимому, является следствием сексуальной активности. В связи с частым сочетанием воспаления аппендикса и правых придатков матки у девочек и подростков выделяют аппендикулярно-генитальный синдром.

По данным профилактических осмотров, у 14,6% сексуально активных девушек в 13–18 летуже выявляется хронический сальпингоофорит.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Как и у всех женщин, ВЗОМТ подразделяют на острые, подострые и хронические. Острыми считают воспалительные процессы длительностью до 4–6 нед, в большинстве случаев острое воспаление завершается в течение 1,5–2 нед.

По этиологическому принципу сальпингоофориты, как и любые ВЗОМТ, подразделяют на специфические (туберкулезные, гонорейные, актиномикотические) и неспецифические.

ЭТИОЛОГИЯ

Наиболее часто возбудителями сальпингоофорита у девочек и подростков становятся ассоциации различных микроорганизмов. Ведущая роль принадлежит представителям семейства *Enterobacteriaceae* (прежде всего кишечной палочке), стафилококку и УПМ, приобретающим вирулентность на фоне незрелости механизмов локальной и системной противомикробной защиты организма. Роль анаэробов как копатогенов общепризнанна, однако ее не следует переоценивать. Значительную роль могут играть провоцирующие факторы: менструация, оперативные или внутриматочные вмешательства (у подростков, как правило, это перенесенный аборт).

ПАТОГЕНЕЗ

Инфицирование внутренних половых органов может происходить: лимфогенно (при аппендиците, холецистите, перигепатите, плеврите), гематогенно, о чем свидетельствуют экстрагенитальные осложнения (например, поражение суставных сумок при хламидийной инфекции) и развитие вторичных (например, тонзиллогенных или на фоне детских инфекций) сальпингоофоритов, и каналикулярно (через цервикальный канал, полость матки, маточные трубы на брюшину и органы брюшной полости).

Инфекция может распространяться восходящим или нисходящим путем. У детей следует различать первичный и вторичный сальпингит, в том числе на фоне детских инфекций. При первичном сальпингите инфекция из нижних отделов половых путей распространяется на маточные трубы. При вторичном сальпингите воспаление развивается вследствие проникновения возбудителя из близлежащих органов, в частности из пораженного аппендикса.

Воспалительный процесс начинается обычно на слизистой оболочке маточной трубы, затем переходит на ее мышечную и серозную оболочки (эндосальпингит, перисальпингит). Экссудат, образовавшийся в результате воспалительного процесса, скапливается в просвете маточной трубы, а затем из абдоминального конца изливается в брюшную полость, создавая предпосылки к развитию спаечного процесса, гидросальпинкса, при нагноении — пиосальпинкса.

В основе хронического воспалительного процесса в придатках матки лежат нарушения иммунитета на местном и системном уровне. Наиболее важным звеном патогенеза следует считать прекращение размножения или полную элиминацию инфекционного агента, вызвавшего ранее острый воспалительный процесс (см. главу 16 «Инфекционно-воспалительные заболевания специфической этиологии»).

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Острое воспаление внутренних половых органов обычно имеет яркую клиническую картину (повышение температуры тела, боли внизу живота с иррадиацией в поясницу и внутреннюю поверхность бедра, тошнота, рвота, нарушение общего состояния, выраженные признаки интоксикации, вплоть до потери сознания), которую дополняет наличие явных минимальных, дополнительных и определяющих диагностических критериев (см. главу 16). Боли у юных пациенток могут локализоваться в нетипичном месте (гипогастральная область) и иметь нетипичную иррадиацию, если придатки расположены высоко.

Подострое воспаление — впервые возникший процесс с менее выраженными симптомами, чем при остром воспалении внутренних половых органов: субфебрильной температурой тела, отсутствием выраженной интоксикации, болями умеренной интенсивности, невысоким лейкоцитозом и умеренно повышенной СОЭ в крови. Этот процесс отличается затяжным течением. Деление это условно, так как оценка проявлений воспалительного процесса весьма субъективна.

Хронические ВЗОМТ могут быть следствием острого воспалительного процесса, не излеченного до конца, а также иметь **первично-хронический характер** (стертая/нетипичная клиническая картина, затяжной характер). Хронические ВЗОМТ могут отличаться волнообразным течением с чередованием периодов обострения и ремиссии.

ДИАГНОСТИКА

Жалобы и анамнез

Типичные для сальпингоофорита жалобы — ухудшение самочувствия, общее недомогание, боли внизу живота с иррадиацией в поясницу или по внутренней поверхности бедра, дизурия и/или диспепсия, гипертермия, патологические бели.

Следует обратить внимание на наличие экстрагенитальных (аппендицит, холецистит, перигепатит, тонзиллит и т.п.) и генитальных (вульвит) очагов хронической инфекции, перенесенные в последнее время детские инфекции, ИППП. У подростков необходимо уточнить характер сексуальной активности, наличие нескольких/частую смену половых партнеров, практику и правильность использования презерватива.

Физикальное обследование

В первые дни заболевания живот при пальпации напряжен, болезнен, могут наблюдаться дефанс, симптомы раздражения брюшины.

При осмотре в зеркалах может обнаруживаться кровоточивость при контакте с инструментом, отек и гиперемия слизистой оболочки в области наружного зева, гнойное отделяемое из цервикального канала.

При ректоабдоминальном/бимануальном исследовании в области расположения придатков матки отмечается болезненность, незначительное их увеличение, нечеткость контуров. Гинекологическое исследование усиливает боль и/или ее иррадиацию. Анатомической особенностью детского организма является, возможно, нетипичное расположение придатков матки. Изначально яичники у девочки топографически находятся в проекции входа в малый таз, в течение пубертата, по мере увеличения длины тела, они вместе с маточными трубами опускаются в малый таз и к 16–18 годам занимают правильное анатомическое положение. Если в воспалительный процесс оказываются вовлечены маточные трубы и/или яичники, которые еще расположены высоко, типичные пальпаторные признаки воспаления в области придатков матки, как правило, отсутствуют, что может привести к ошибочной трактовке диагноза. При формировании tuboовариального образования воспалительного характера оно может определяться пальпаторно и при УЗИ. 2D-УЗИ обладает диагностической ценностью при наличии гидросальпинкса и tuboовариальных воспалительных образований (чувствительность — 32–42%, специфичность — 58–97%). В этой ситуации желательно выполнение МРТ органов малого таза. При использовании технологий УЗИ-3D и -4D его диагностическая ценность возрастает вплоть до сопоставимой с результативностью МРТ и КТ.

При подозрении на вовлечение в процесс тазовой брюшины показана лапароскопия.

Лабораторные исследования

Диагноз ВЗОМТ подтверждают клинический анализ крови (лейкоцитоз, изменение лейкоцитарной формулы, анемия, увеличение СОЭ, С-реактивного белка), микроскопическое и микробиологическое исследование отделяемого содержимого из половых путей, уретры, прямой кишки.

Бактериологическое исследование на наличие хламидийной и гонококковой инфекции проводят до начала противомикробной терапии с обязательной антибиотикограммой.

Дифференциальная диагностика

Воспалительные заболевания внутренних половых органов у девочек и подростков часто протекают под маской острой респираторной вирусной инфекции, острых абдоминальных заболеваний (чаще всего острого аппендицита), что нередко требует диагностической лапароскопии для уточнения состояния аппендикса и придатков матки, наличия параметрита и наружного генитального эндометриоза. ВЗОМТ у сексуально активных подростков или при подозрении на сексуальное насилие необходимо дифференцировать от маточной и внематочной беременности. Сходную клинико-лабораторную картину с сальпингоофоритом могут иметь овуляторный синдром, апоплексия яичников, перекрут придатков матки и мани-

фестация наружного генитального эндометриоза. При нетипичном расположении придатков матки дифференциальную диагностику проводят с заболеваниями почек, гастродуоденитом, холециститом.

Показания к консультации других специалистов

Показана консультация педиатра, при необходимости — хирурга.

ЛЕЧЕНИЕ

Цели лечения

Предотвращение прогрессирования воспалительного процесса, профилактика нарушений репродуктивной функции.

Показания к госпитализации

Все девочки и подростки с острым сальпингоофоритом должны быть направлены в стационар. Основанием для лечения в стационарных условиях являются:

- температура тела выше 38 °С;
- выраженная интоксикация;
- осложненные формы ВЗОМТ (наличие тубоовариального образования);
- беременность;
- наличие ВМК;
- неустановленный или сомнительный диагноз, высокая вероятность срочного хирургического вмешательства (наличие симптомов раздражения брюшины);
- непереносимость препаратов для приема внутрь;
- отсутствие улучшения на фоне проводимой терапии через 48 ч.

Немедикаментозное лечение

Рутинная отечественная практика назначения локальной гипотермии (лед на низ живота) не имеет доказательного подтверждения.

Физиотерапевтические процедуры при остром сальпингоофорите начинают сразу после установления диагноза, проводят в комплексе с адекватной антибактериальной, детоксикационной и гипосенсибилизирующей лекарственной терапией. Показаны низкочастотная магнитотерапия, терапия постоянным магнитным полем; при подостром воспалении придатков — сверхвысокочастотная терапия дециметровыми волнами, магнитолазеротерапия, лазеротерапия, электрофорез лекарственных средств импульсными токами.

В период стихания воспалительного процесса и во время достижения стойкой ремиссии возможно применение преформированных физических факторов: токи низкой частоты и УЗ-терапия, лазеротерапия, интерференцтерапия, электрофорез лекарственных средств импульсными токами. Оптимальный срок начала физиотерапии — 5–7-й день менструального цикла.

При хроническом воспалительном процессе патогенетически оправдан плазмаферез, так как во время процедуры происходит не только элиминация токсических субстанций, АГ, антител, иммунных комплексов, иммунокомпетентных клеток, но и деблокирование собственных систем детоксикации, иммунной системы (уровень доказательности С). Максимальной эффективности плазмафереза удается достичь при проведении его в I фазу менструального цикла (сразу после прекращения менструального кровотечения).

Медикаментозное лечение

Лечение острых воспалительных заболеваний малого таза

Дозировку препаратов подбирают с учетом возраста, массы тела ребенка и выраженности клинической картины заболевания.

Антибиотикотерапия изначально носит эмпирический характер и должна перекрывать спектр основных (в том числе устойчивых) возбудителей. Микрофлора, обнаруживаемая в цервикальном канале, не более чем в 25% аналогична микроорганизмам, обнаруживаемым в экссудате и тканях пораженной трубы.

Базовая терапия на госпитальном и амбулаторном этапах состоит из антибиотиков, производных нитроимидазола, противогрибковых и антигистаминных препаратов. При выборе антибиотика следует учитывать возможные ограничения к его применению в детском или подростковом возрасте. Дополнительно используют НПВС, иммуномодуляторы.

Лечение должно быть направлено на:

- элиминацию возбудителя;
- восстановление морфофункционального состояния пораженных тканей;
- устранение последствий метаболических нарушений и ацидоза;
- восстановление гемодинамики и активности рецепторного аппарата тканей (реабилитационные мероприятия).

При сальпингоофоритах хламидийной и микоплазменной этиологии необходимо использовать антибиотики, способные к кумуляции в пораженных клетках и блокированию внутриклеточного синтеза белка. К таким препаратам относят тетрациклины (доксициклин, тетрациклин), макролиды (азитромицин, джозамицин, кларитромицин, мидекамицин, олеандомицин, рокситромицин, спирамицин, эритромицин) и фторхинолоны (лемефлоксацин, норфлоксацин, офлоксацин, пefлоксацин, цiproфлоксацин, спарфлоксацин). В современной терапии острого неосложненного хламидийного или микоплазменного сальпингоофорита препаратами выбора служат азитромицин и доксициклин.

При гонококковых сальпингоофоритах применяют ингибиторзащищенные пенициллины. Не менее эффективны цефалоспорины, особенно III–IV поколения (цефтриаксон, цефотаксим и др.), и фторхинолоны.

В острой стадии воспалительного процесса при отсутствии технической или клинической возможности забора материала и определения вида возбудителей заболевания *ex juvantibus* применяют сочетание нескольких антибактериальных препаратов широкого спектра действия в течение 7–10 дней.

Схемы возможных комбинаций антимикробных препаратов:

амоксциллин + клавулановая кислота и доксициклин;

доксициклин и метронидазол;

фторхинолон и линкозамид;

фторхинолон и метронидазол;

макролид и метронидазол.

При тяжелом течении, наличии пельвиоперитонита и септического состояния, гнойных образований у девочек рекомендуют следующие режимы антибактериальной терапии:

цефалоспорин III–IV поколения + доксициклин;

тикарциллин + клавулановая кислота (или пиперациллин + тазобактам) и доксициклин (или макролид);

фторхинолон и метронидазол/тинидазол (или линкозамид);

карбапенем и доксициклин (или макролид);

гентамицин и линкозамид.

При необходимости выполнения лечебно-диагностической лапароскопии терапию антибиотиками можно начинать за 30 мин до операции, во время вводного наркоза или сразу после хирургического лечения. При тяжелом течении заболевания предпочтителен парентеральный путь введения антибактериальных препаратов.

Обязательно включение в схемы лечения синтетических (азолов) или природных (полиенов) противогрибковых препаратов для системного, а при необходимости и местного применения. Из азолов системного действия применяют флуконазол и итраконазол, из полиеновых препаратов — натамицин. Противогрибковые средства следует с осторожностью применять у больных с выраженными нарушениями функции печени.

Показано применение блокаторов синтеза простагландинов — нимесулида (для детей старше 12 лет назначают разовую дозу 1,5 мг/кг массы тела, но не более 100 мг, 2 раза в день, максимальная суточная доза — 5 мг/кг) или диклофенака (для детей 6–15 лет используют только таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой, в дозе 0,5–2 мг/кг массы тела, разделенной на 2–3 приема; подросткам старше 16 лет можно назначать по 50 мг 2 раза в сутки перорально или в свечах ректально в течение 7 дней).

Среди антигистаминных препаратов предпочтительно назначение клемастина, хифенадина, хлоропирамина, лоратадина, кетотифена.

При выраженной интоксикации используют инфузионную терапию, общее количество вводимой жидкости может достигать 2,5 л.

Для нормализации микрофлоры кишечника (особенно после лечения антибиотиками) могут быть использованы такие препараты, как бактисубтил (детям старше 3 лет — по 3–6 капсул в сутки в течение 7–10 дней, старше 3 лет, в том числе взрослым, — по 4–8 капсул в сутки внутрь за час 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 в небольшом количестве жидкости). Из эубиотиков девочкам допубертатного периода следует назначать бифидопрепараты (бифидумбактерин, бифиформ и т.д.). Девочкам старшего возраста назначают биопрепараты, содержащие как бифидо-, так и лактобактерии.

Лечение хронических воспалительных заболеваний малого таза

Лечение хронического сальпингоофорита зависит от течения заболевания: истинное обострение воспаления, когда повышается СОЭ, преобладают болезненность в области придатков, лейкоцитоз, гипертермия, экссудативный процесс в придатках матки. При другом, более частом варианте, острофазные сдвиги в клинической картине и формуле крови не выражены, ухудшается самочувствие, наблюдаются невротические реакции, симптомы невралгии тазовых нервов.

Терапию обострения, протекающего по первому варианту, проводят аналогично терапии острого сальпингоофорита (классы и дозировки лекарственных препаратов см. в главе 16).

При обострении сальпингоофорита, протекающего по второму варианту, антибактериальные препараты используют лишь при нарастании клинической симптоматики, свидетельствующей о реализации воспалительного процесса. В комплексной терапии применяют факторы физического воздействия, препараты, активизирующие кровообращение, ферментные и витаминные препараты.

Хирургическое лечение

Хирургическое лечение проводят при неэффективности консервативной терапии, как правило, в случае формирования tuboовариальных гнойных образований или разлитого перитонита. Абсолютно приоритетной у пациенток детского и подросткового возраста является органосохраняющая тактика.

Срок нетрудоспособности при остром сальпингоофорите или в период обострения хронического воспалительного процесса составляет 7–14 дней.

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

После окончания терапии в амбулаторных или стационарных условиях основного заболевания проводят коррекцию биоценоза кишечника и восстановление нормоценоза влагалища, нормализацию менструального цикла. У сексуально активных подростков целесообразно использование комбинированных гормональных контрацептивов (КОК, кольцо, пластырь — комбинированный гормональный контрацептив) в сочетании с барьерными методами на период не менее 3 циклов (этап реабилитации) с последующим использованием для регулярной контрацепции с лечебными преимуществами — профилактика рецидива ВЗОМТ (уровень доказательности В). При отсутствии признаков воспалительного процесса осмотр и исследование клинических и биохимических показателей крови проводят через 1, 3, 6, 9, 12 мес в первый год, далее 1 раз в 6 мес в течение 2 лет.

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТКИ

Девочек с ВЗОМТ (и их родителей или опекунов) необходимо информировать, что при ухудшении общего самочувствия, появлении болей внизу живота, повышении температуры тела, появлении выделений из половых путей с неприятным запахом необходимо обратиться к врачу. При наличии очагов хронической инфекции (хронические воспалительные заболевания ротоглотки, мочевыводящей системы, ЖКТ) необходимо наблюдение специалистами соответствующего профиля. После перенесенного острого ВЗОМТ или при сформировавшемся хроническом воспалении внутренних гениталий обязательно диспансерное наблюдение детским гинекологом.

ПРОГНОЗ

При адекватном лечении и реабилитации прогноз благоприятный.

ПРОФИЛАКТИКА

Профилактика ВЗОМТ у девочек младшего возраста заключается в санации очагов хронической инфекции. Снижение заболеваемости у сексуально активных подростков может быть достигнуто путем популяризации в молодежной среде концепции самоохранительного поведения (здоровый образ жизни, приверженность барьерной и гормональной контрацепции, моногамные сексуальные отношения, ценность семьи и брака, своевременное обращение к врачу, в том числе для профилактического осмотра, регулярное обследование на ИППП).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гинекология: учебник / под ред. В.Е. Радзинского, А.М. Фукса. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. С. 332–425.
2. Елисеева Е.В., Торговицкая И.П., Хамошина М.Б. Эмпирическая антибиотикотерапия острого сальпингофорита. Владивосток: Дальнаука, 2009. 96 с.
3. Лебедева М.Г. Медико-социальные и социально-географические особенности формирования репродуктивного здоровья девушек-подростков: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М, 2010. 23 с.
4. Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии / под ред. В.Е. Радзинского. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. С. 527–638.
5. Стандартные принципы обследования и лечения детей и подростков с гинекологическими заболеваниями и нарушениями полового развития / под ред. В.И. Кулакова, Е.В. Уваровой. М.: Триада-Х, 2004. 136 с.
6. Kupesic S. Color Doppler, 3D and 4D ultrasound in Gynecology, Infertility and Obstetrics. Jaaypee Brothers Publishers, 2014. 387 p.

32.9. ОПУХОЛИ И ОПУХОЛЕВИДНЫЕ ОБРАЗОВАНИЯ ЯИЧНИКОВ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

КОД ПО МКБ-10

- D27 Доброкачественное новообразование яичника.
- N80.1 Эндометриоз 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.
- Исключено:
 - киста яичника:
 - неопластическая (D27);
 - связанная с аномалией развития (Q50.1);
 - синдром поликистозного яичника (E28.2).
- C56 Злокачественное новообразование яичника.
- C79.6 Вторичное злокачественное новообразование яичника.
- Q50.1 Кистозная аномалия развития яичника.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

В структуре гинекологической заболеваемости по обращаемости доля детей и подростков с опухолями и опухолевидными образованиями яичников колеблется от 7,5 до 19,2%.

Боле 80% злокачественных опухолей яичников у детей неэпителиального генеза — дисгерминомы, опухоли стромы полового тяжа с феминизирующим (текомы, гранулезоклеточные опухоли) или маскулинизирующим (из клеток Сертоли и Лейдига) эффектом, незрелые тератомы. Реже встречаются хориокарциномы и опухоли эндодермального синуса. Среди злокачественных новообразований яичников у девочек наиболее часто встречаются герминогенные опухоли (82%), опухоли стромы полового тяжа (9%), гонадобластомы (4%), цистаденокарциномы (3%).

КЛАССИФИКАЦИЯ

Не отличается от таковых у женщин репродуктивного периода (см. главу 13 «Злокачественные новообразования женских половых органов»).

ПАТОГЕНЕЗ

Истинные доброкачественные опухоли растут за счет пролиферации клеточных элементов органа и, при неосложненном течении, небольших размерах (до 5–6 см) протекают у детей практически бессимптомно, являясь диагностической находкой при УЗИ органов брюшной полости или на профилактическом осмотре.

Опухелевидные образования яичника растут за счет накопления жидкости в полости. При накоплении жидкости в полости фолликула формируется фолликулярная киста, в полости желтого тела — лютеиновая (геморрагическая) киста, в эмбриональном надъяичниковом придатке, образующемся из эпителия мезонефрона, — параовариальная киста яичника.

Эндометриодные кисты яичников (наружный генитальный эндометриоз яичников) образуются в результате доброкачественного разрастания ткани, морфоло-

гически и функционально подобной слизистой оболочке тела матки (эндометрию) в области яичников.

Эпителиальные опухоли развиваются из покровного эпителия, т.е. серозной оболочки яичника. По своему эмбриональному происхождению серозная оболочка и производные мюллеровых протоков однотипны, так как образуются из мезотелиальных клеток мезодермального происхождения. Поэтому клетки серозных цистаденом могут иметь сходство с клетками маточных труб, муцинозных цистаденом — с эндоцервиксом, эндометриоидные — с эндометрием.

Мезенхима является источником развития стромы яичника, и стромально-клеточные опухоли развиваются из этих клеток.

Герминогенные опухоли (80–84% злокачественных образований яичников) возникают вследствие нарушения миграции, пролиферации и дифференцировки плюрипотентных клеток желточного мешка. У эмбриона на 3–4-й неделе развития на внутренней поверхности первичной почки образуется закладка гонады. Первичная гонада имеет индифферентное строение, состоит из целомического эпителия (наружный корковый слой), мезенхимы (внутренний мозговой слой) и гоноцитов, которые мигрируют в гонаду с помощью амебоидных движений из области основания желточного мешка. Миграция начинается с конца 3-й недели, происходит до 6–7-й недели, и с окончанием этого процесса заканчивается индифферентная стадия развития гонады. Остатки мезонефральных протоков сохраняются в виде параофорона и эпоофорона и иногда в виде так называемых гартнеровых ходов и кист по боковым стенкам влагалища. Эпоофорон и параофорон могут иметь значение как источники развития опухолей.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клинические проявления опухолей и опухолевидных образований яичников у детей имеют свои особенности. Наиболее частая жалоба — на боли в нижних отделах живота различного характера и интенсивности. У части больных могут возникнуть нерегулярность и/или болезненность менструаций, аменорея, маточное кровотечение. Типичным проявлением эндометриоза яичников является боль в животе в предменструальном периоде и во время менструации, обусловленная набуханием железистых элементов эндометриоидной ткани, скоплением крови и секрета желез в замкнутых полостях.

Клинически гормонально активные опухоли придатков матки могут проявляться преждевременным половым созреванием изо- или гетеросексуальным в зависимости от вида гормонов, продуцируемых клетками опухоли: в первом случае на фоне продукции эстрогенов, во втором — андрогенов.

В случае перекрута или разрыва, кровоизлияния в новообразование кист или опухолей яичника, явлений воспаления опухоли возможно развитие синдрома «острого живота». Наибольшая частота при перекруте выявляется у тератоидных опухолей и кист яичников, преимущественно при крупных размерах образования.

Среди причин, вызывающих картину «острого живота» у детей, по данным детских хирургов, перекрут яичниковых образований составляет около 15%.

ДИАГНОСТИКА

Диагноз опухоли яичника устанавливают на основании данных гинекологического, УЗИ и гистологического исследования. При гинекологическом исследовании определяют увеличенный яичник. Большую помощь в диагностике, особенно при небольших опухолях, оказывает УЗИ, позволяющее точно установить разме-

ры яичников и опухоли, их структуру, толщину капсулы. Цветное доплеровское картирование позволяет судить о степени васкуляризации яичников.

В трудных случаях, при наличии неясных патологических процессов органов малого таза, при подозрении на наличие злокачественного процесса неоспоримым преимуществом обладает МРТ. Особенностью данного метода является отличная визуализация внутренних половых органов малого таза, которая позволяет точно определить характер патологического процесса, его локализацию, взаимосвязь с соседними органами, а также оценить анатомическое состояние полости малого таза. Информация, полученная с помощью МРТ, позволяет клиницистам правильно принимать решение при выборе способа консервативного или хирургического лечения. В диагностике опухолей яичников у маленьких детей МРТ проводят под наркозом. Необходимо учитывать, что опухоли яичников у детей чаще всего определяются не в малом тазу, а в гипогастральной области.

Иммунологический метод ранней диагностики рака путем определения в крови АГ СА-125 недостаточно чувствителен и специфичен, поэтому не может считаться надежным скрининг-тестом. Если до лечения определялась высокая концентрация указанного АГ, то исследование его уровня после операции или химиотерапии позволяет судить о ремиссии (при снижении концентрации СА-125) или о прогрессировании болезни (при неизменной концентрации маркера или ее росте).

Лабораторные исследования и инструментальные методы исследования

Окончательно доброкачественный или злокачественный характер опухоли подтверждают результаты биопсии. В диагностических центрах применяются специальные исследования с целью дооперационной дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных опухолей яичника:

- сбор анамнестических данных с акцентом на события, предшествовавшие появлению жалоб или выявлению образования в яичнике;
- общеклиническое исследование (осмотр, пальпация регионарных лимфатических узлов, клинический анализ крови и др.);
- пальпация живота;
- ректо-абдоминальное или вагинальное исследование (у сексуально активных подростков) внутренних половых органов;
- УЗИ органов малого таза (при необходимости и в первую, и во вторую фазы менструального цикла), в том числе с использованием трехмерных режимов и цветового доплеровского картирования;
- УЗИ органов брюшной полости;
- рентгенологическое исследование органов грудной клетки (при подозрении на злокачественную опухоль);
- экскреторная урография (при подозрении на злокачественную опухоль);
- определение в сыворотке крови уровня С-реактивного белка;
- определение в сыворотке крови уровня СА-125, ХГЧ, АФП, раково-эмбрионального АГ НЕ4 (при подозрении на гормонпродуцирующие герминогенные опухоли);
- гормональное исследование (определение в сыворотке крови уровня эстрадиола, тестостерона);
- микроскопия мазка;
- микробиологическое исследование содержимого влагалища с определением чувствительности к антибиотикам (по показаниям);
- МРТ органов малого таза;
- тазовая ангиография (при подозрении на злокачественную опухоль);

- ирригоскопия (при подозрении на злокачественную опухоль);
- цистоскопия (при подозрении на злокачественную опухоль).

Дифференциальная диагностика

Дифференциальную диагностику опухолей и опухолевидных образований яичников следует проводить между собой, а также со следующими состояниями:

- объемными образованиями экстрагенитальной этиологии (в связи с анатомическими особенностями: яичниковые образования у детей часто располагаются за пределами малого таза выше терминальной линии);
- серозоцеле на фоне спаечного процесса после оперативных вмешательств или хронических воспалительных процессов;
- острым аппендицитом, аппендикулярным инфильтратом, нарушением кишечной проходимости, апоплексией яичника, tuboовариальным образованием воспалительного генеза (при остром болевом синдроме, вызванном перекрутом яичникового образования или разрывом капсулы кисты);
- пороками развития внутренних половых органов с нарушением оттока менструальной крови (гематометра, гематокольпос при аплазии нижней части влагалища и функционирующей матке, при удвоении матки и влагалища в сочетании с атрезией нижней части влагалища и гипо-, аплазией яичника);
- при преждевременном половом созревании по гетеросексуальному типу с врожденной дисфункцией коры надпочечников, опухолями надпочечников;
- при преждевременном половом созревании по изосексуальному типу с преждевременным половым созреванием на фоне объемных образований головного мозга.

При возникновении функциональных кист у детей необходимо исследовать функцию щитовидной железы.

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ ДРУГИХ СПЕЦИАЛИСТОВ

Пациентка с опухолями или опухолевидными образованиями яичников должна быть проконсультирована врачами смежных специальностей (эндокринологом, генетиком и др. по показаниям). При подозрении на наличие злокачественного образования — детским онкологом, на экстрагенитальное происхождение образования — профильным специалистом и детским хирургом, при наличии симптомов острого живота — детским хирургом.

ЛЕЧЕНИЕ

Цели лечения

При функциональных кистах яичников часто наблюдается инволюция кисты, в течение 3 мес — нормализация менструального цикла.

При нефункциональных образованиях яичников — хирургическое лечение по принципу органосохраняющих операций и сохранения репродуктивного здоровья девочки.

Показания к госпитализации:

- отсутствие положительной динамики в виде уменьшении размеров кисты (эхографическое исследование органов малого таза проводится на 5–7-е дни менструального цикла) на протяжении 3 мес на фоне проводимой терапии при подозрении на функциональный характер образования;

- осложненные функциональные кисты (перекрут или разрыв кисты);
- яичниковые образования нефункционального характера.

При функциональных кистах яичников проводят лечение, направленное на инволюцию кисты, нормализацию менструального цикла и восстановление гипоталамо-гипофизарно-яичниковых взаимоотношений. При образовании фолликулярных кист внутриутробно или у новорожденных лечение обычно не требуется. При появлении симптома сдавления соседних органов проводят пункцию кисты с аспирацией содержимого (при лапароскопии или под контролем УЗИ). При опухоли яичников проводят хирургическое лечение по принципу органосохраняющих операций с целью профилактики нарушений репродуктивной функции в будущем.

Гормональную терапию в пубертатном периоде проводят при наличии симптомов преждевременного полового созревания. Применяют дидрогестерон (дюфастон) внутрь по 10 мг 2 раза в сутки или прогестерон (утрожестан) внутрь по 100 мг 3 раза в сутки с 16-го по 25-й день менструального цикла. Длительность вышеуказанной терапии и динамического наблюдения функциональных образований яичников не должна превышать 3 мес. Отсутствие положительной динамики (уменьшения или исчезновения образования по данным УЗИ, проводимого на 5–7-й день менструального цикла в течение 3 мес) является показанием к оперативному лечению — энуклеации кисты (т.е. органосохраняющей операции), предпочтительно эндоскопическим методом.

Лечение доброкачественных эпителиальных опухолей яичника оперативное, так как независимо от размера опухоли существует опасность озлокачествления. Во время операции проводится срочное гистологическое исследование опухолевой ткани. При серозной гладкостенной кистоме объем операции зависит от возраста больной: у молодых женщин допустимо вылушивание опухоли с оставлением здоровой ткани яичника. При серозных папиллярных кистах, муцинозных кистах и опухоли Бреннера у девочек и женщин репродуктивного возраста удаляют только пораженный яичник. При перекруте ножки опухоли яичника или разрыве капсулы опухоли операция проводится в экстренном порядке.

В случае злокачественной опухоли у девочки лечение проводят в специализированных стационарах. Проводится радикальная терапия в объеме экстирпации матки с придатками и резекцией большого сальника. При необходимости проводят химиотерапевтическое лечение, так как в большинстве своем опухоли чувствительны к химиотерапии.

НАБЛЮДЕНИЕ И ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

Для предотвращения повторного возникновения функциональных кист яичников показана терапия, направленная на восстановление менструального цикла с учетом выявленных гормональных нарушений, а также противовоспалительная терапия при наличии воспалительного процесса в придатках матки. Пациенткам, перенесшим операцию по поводу доброкачественных образований яичников, первые полгода после операции 1 раз в 3 мес выполняют контрольное УЗИ и бимануальное ректоабдоминальное исследование, на следующий год после операции исследования проводят 1 раз в 6 мес. В дальнейшем контрольное обследование выполняют по необходимости при наличии показаний (нарушение менструального цикла, болевой синдром).

Пациентка и ее родители должны быть информированы, что в случае консервативного ведения или в послеоперационном периоде необходим динамический контроль за состоянием объемного образования с использованием УЗИ (при необходимости МРТ и других методов). Частота и объем исследований определяются нозологической формой заболевания.

ПРОГНОЗ

При опухолевидных образованиях яичников и доброкачественных опухолях при своевременном оперативном лечении прогноз благоприятный.

При злокачественных новообразованиях прогноз определяется возможностью радикального удаления опухоли. При опухолях яичников использование комбинированных схем терапии позволило получить 5-летнюю выживаемость у 89,7% больных.

ПРОФИЛАКТИКА

Профилактические осмотры девочек, проводимые врачом гинекологом в возрасте 3, 7, 12 и 14 лет (далее ежегодно), помогают выявить образования яичников, выходящие за пределы органов малого таза. Одной из отличительных особенностей детского возраста является более высокое, чем у женщин репродуктивного возраста, расположение матки и ее придатков, что позволяет обнаружить яичниковые образования при наружной пальпации живота, а в возрасте 7 и 14 лет всем несовершеннолетним должно проводиться УЗИ органов репродуктивной сферы, что повышает частоту доклинического выявления образований яичников. Эхографическое исследование органов малого таза следует назначать всем пациенткам подросткового возраста с выявленным при диспансеризации нарушением менструального цикла или нарушением полового развития, с рецидивирующими воспалительными заболеваниями вульвы и влагалища.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ашрафян Л.А., Киселев С.И. Опухоли репродуктивных органов (этиология и патогенез). М.: Димитрейд График Групп, 2008. 216 с.
2. Муслимова С.Ю. Органосохраняющее лечение опухолевидных образований и опухолей яичников у девочек различных возрастных групп: Автореф. дис. ... д-ра. мед. наук. Уфа, 2015. 23 с.
3. Уварова Е.В. Детская и подростковая гинекология: руководство для врачей. М.: Литтерра, 2009. 304 с.
4. Liu H., Wang X., Lu D., et al. Ovarian masses in children and adolescent in China; analysis of 203 cases // J. Ovarian Res. 2013. Vol. 6. P. 47–52.
5. Turgal M., Ozyuncu O., Yazicioglu A. Outcome of sonographically suspected fetal ovarian cysts // J. Matern. Fetal Neonatal Med. 2013. Vol. 26. P. 1728–1732.

РАЗДЕЛ 14

ЗАБОЛЕВАНИЯ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ

Глава 33

Доброкачественные заболевания молочных желез

Доброкачественные заболевания молочных желез проявляются в виде диффузной фиброзно-кистозной болезни (в РФ — мастопатии) и локальных (очаговых) образований. Фиброзно-кистозная болезнь, или мастопатия, характеризуется нарушением соотношений эпителиального и соединительнотканного компонентов, широким спектром пролиферативных и регрессивных изменений тканей молочной железы. Проллиферативные изменения включают гиперплазию, пролиферацию долек, протоков, соединительной ткани, а регрессивные процессы — атрофию, фиброз, образование кист. Доброкачественные очаговые (локальные) образования возникают вследствие нарушения механизмов контроля деления, роста и дифференцировки клеток тканей молочной железы, имеют четкие границы, плотность ниже или сравнимую с плотностью ткани молочной железы, неоднородную структуру. По строению доброкачественные опухоли напоминают ткань, из которой они происходят, и клинически проявляются как медленно растущие образования различной локализации.

КОД ПО МКБ-10

N60 Доброкачественная дисплазия молочной железы.

N60.0 Солитарная киста молочной железы.

N60.1 Диффузная кистозная мастопатия.

N60.2 Фиброаденоз молочной железы.

N60.3 Фибросклероз молочной железы.

N60.4 Эктазия протоков молочной железы.

N60.8 Другие доброкачественные дисплазии.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Частота доброкачественных заболеваний молочных желез у женщин различных возрастных групп составляет 39–60%, возрастая до 76–98% у гинекологических больных. Частота этих заболеваний зависит от возраста, продолжительности и особенностей гинекологических заболеваний. Наиболее часто доброкачественные заболевания молочных желез диагностируются у пациенток с миомой матки (86%) и генитальным эндометриозом (87%). Различные

варианты мастопатии определяются у 44% больных с регулярным ритмом менструаций, у 37% женщин — с ПМС, у 65% — с нейроэндокринными нарушениями менструального цикла и у 40% больных — с бесплодием. У подавляющего большинства пациенток с мастопатией диагностируется масталгия (мастодиния). Пик доброкачественных заболеваний молочных желез приходится на 30–50 лет, т.е. на ту возрастную группу, которая наиболее часто попадает в поле зрения врача акушера-гинеколога.

КЛАССИФИКАЦИЯ

В оценке состояния и характера нарушения молочных желез существует несколько классификаций: морфологическая и гистологическая (ВОЗ), дополненная и исправленная в 2003 г. На основании УЗИ и рентгенологических методов обследования в клинической практике различают диффузные доброкачественные изменения и узловые доброкачественные узловые заболевания молочных желез. К *диффузным доброкачественным заболеваниям* молочных желез относятся различные виды фиброзно-кистозной мастопатии. К *доброкачественным узловым заболеваниям* относятся узловая фиброзно-кистозная мастопатия, киста, фиброаденома, атерома, липома.

Согласно классификации Н.И. Рожковой, различают несколько форм диффузной фиброзно-кистозной мастопатии:

- диффузная фиброзно-кистозная мастопатия с преобладанием железистого компонента;
- диффузная фиброзно-кистозная мастопатия с преобладанием фиброзного компонента;
- диффузная фиброзно-кистозная мастопатия с преобладанием кистозного компонента;
- смешанная форма диффузной кистозно-фиброзной мастопатии;
- склерозирующий аденоз.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Молочные железы являются органами-мишенями для стероидных гормонов, а также прямого или косвенного влияния пролактина, гонадотропных гормонов, гормонов щитовидной железы, коры надпочечников, инсулина и факторов роста. В процессе маммогенеза гормоны оказывают свое влияние на клеточном уровне, связываясь со специфическими рецепторами в тканях молочных желез. При регулярном менструальном цикле в течение фолликулиновой фазы под влиянием эстрогенов начинается пролиферация эпителия протоков и долек, а после овуляции под влиянием прогестерона — развитие железистой трансформации альвеол, разрастание протоков и скопление в них секрета. В репродуктивном возрасте процессы пролиферации и регрессивных изменений тканей молочной железы в течение менструального цикла происходят параллельно. При наступлении менопаузы снижается активность пролиферативных процессов долек и соединительной ткани и нарастают процессы атрофии. Атрофированные дольки частично замещаются жировой тканью. Несмотря на то, что *возраст* является определяющим фактором структурного типа молочных желез, сроки развития и редукции железистых элементов индивидуальны и зависят от *состояния менструальной и репродуктивной функции*. Отличительной особенностью молочной железы является сложность четкой дифференцировки в ее тканях физиологических и патологических изменений, а также различных типов доброкачественной диффузии.

Причины, вызывающие развитие доброкачественных заболеваний молочной железы, до настоящего времени четко не определены. Считают, что значимым этиологическим фактором развития фиброзно-кистозной мастопатии является

избыточное влияние эстрогенов непосредственно на ткани молочной железы при снижении гормональной активности прогестерона. В результате увеличение активных, «агрессивных» фракций эстрогенов стимулирует пролиферативные процессы в молочной железе и развитие нарушений на уровне рецепторов.

Усиливают вероятность развития заболеваний молочных желез, в частности доброкачественных заболеваний молочных желез, *факторы риска*, к которым относятся:

- возраст старше 40 лет;
- наследственная предрасположенность;
- гинекологические заболевания, в том числе нейроэндокринные нарушения менструального цикла;
- особенности менструально-репродуктивной функции, раннее менархе, поздняя менопауза, искусственные и самопроизвольные аборт, отсутствие беременности и родов, поздние роды, отсутствие или неполноценное грудное вскармливание;
- эндокринные заболевания (ожирение, заболевания щитовидной железы, СД);
- заболевания органов пищеварения;
- хронические стрессовые ситуации;
- алкоголь и курение.

В группу риска по возможному возникновению доброкачественных и злокачественных заболеваний молочных желез относятся женщины, имеющие 3 и более факторов риска.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Диффузная фиброзно-кистозная мастопатия поражает обе молочные железы, чаще локализуется в наружноверхних квадрантах. Клинически мастопатия проявляется болевыми ощущениями различной интенсивности (масталгия, мастодиния), которые появляются за несколько дней до менструации и постепенно нарастают в течение лютеиновой фазы цикла. Боли иррадиируют в подмышечную область, плечо и лопатку. Даже легкое прикосновение к молочным железам может быть болезненно. Из сосков при некоторых формах мастопатии появляются выделения (молозиво, отделяемое прозрачного или зеленоватого цвета). При пальпации молочные железы болезненные, плотные, с отдельно расположенными узелками, которые нечетко ограничены от окружающих тканей. У больных нарушается сон, появляется чувство страха и мысли об онкологическом заболевании.

Узловая фиброзно-кистозная мастопатия диагностируется преимущественно у пациенток в возрасте 30–50 лет и пальпаторно представляет собой плоский участок уплотнения с зернистой поверхностью. Уплотнение не исчезает в периоде между менструациями и может увеличиваться в размерах перед менструацией. Узловые образования более четкие, чем при диффузной форме мастопатии, и четко определяются при обследовании больной в положении стоя. Эти образования бывают одиночными и множественными, выявляются в одной или обеих железах. Узловые уплотнения определяются на фоне диффузной мастопатии. При прижатию образования ладонью к грудной клетке оно не определяется (отрицательный симптом Кенига). Кожные симптомы, как правило, отсутствуют, лимфоузлы не определяются.

Киста молочной железы — одно из проявлений дисгормональной гиперплазии ткани молочных желез, выявляется у 25–33% женщин преимущественно в возрасте 30–49 лет. Кисты бывают множественными и одиночными, имеют различные размеры и локализацию. При диффузной фиброзно-кистозной мастопатии множественные кисты не представляют трудности в диагностике и клинически

проявляются в виде боли, нагрубания, уплотнения тканей желез перед менструацией. У 10% пациентов определяются выделения из сосков в виде молозива. При размерах кист более 2 см пальпируется одиночное, плотно-эластическое образование, округлой формы с гладкой поверхностью, хорошо ограничено от окружающих тканей. Образование не связано с клетчаткой, кожей и подлежащей фасцией.

Фиброаденома — доброкачественная опухоль молочной железы, состоящая из пролиферирующих эпителиальных элементов и соединительной ткани. Это наиболее частая патология молочных желез женщин моложе 35 лет. Размеры фиброаденомы в основном составляют 2–3 см в диаметре. У 9–20% женщин фиброаденомы множественные, а у 10% — двусторонние. Клинически фиброаденомы протекают бессимптомно, растут медленно. Во время беременности и лактации опухоли начинают быстро расти. Фиброаденома представляет собой безболезненное округлое образование, эластической консистенции с гладкой поверхностью. Длительно существующие фиброаденомы претерпевают гиалиновое перерождение с последующим кальцинозом. Малигнизация наблюдается в 1–1,5% наблюдений.

Атерома — ретенционная киста сальной железы, образующаяся после закупорки выводного протока сальной железы (внутрикожное образование). Клинически пальпируется плотное образование. Безболезненное, спаянное с кожей, с четкими контурами. Атеромы склонны к воспалению и нагноению. В этих случаях появляются отек, гиперемия, болезненность и флюктуация в области образования.

Липома — доброкачественная опухоль, состоит из зрелой жировой ткани, окружена капсулой. Встречается у 9% всех пациентов с доброкачественными узловыми образованиями молочных желез. При пальпации определяется подвижное, мягковатой консистенции образование, округлой или овальной формы, не всегда четко ограничено от подлежащих тканей.

ДИАГНОСТИКА

А. Жалобы больных с доброкачественными заболеваниями молочных желез: боли в молочных железах, отек, нагрубание, болезненность при поверхностной и глубокой пальпации. Перечисленные выше симптомы при регулярном ритме менструаций, реже — при олигоменорее возникают после овуляции, нарастают в течение лютеиновой фазы цикла и прекращаются в первые дни менструации.

Б. При сборе анамнеза уточняется наследственная предрасположенность к дисгормональным заболеваниям и раку молочных желез. Уточняется характер жалоб, время их появления, связь с менструальным циклом или его нарушениями. Определяется наличие выделений из сосков, уточняется время и вероятная причина их появления, консистенция, цвет, количество.

В. При осмотре отмечается: симметрия/асимметрия молочных желез, наличие видимых опухолевидных образований, асимметричного втяжения сосков, присутствие рубцовых изменений, кожных втяжений, папиллом, родимых пятен на коже молочной железы. *При мануальном обследовании:* пациентка стоит лицом к врачу и сначала проводится поверхностная, а затем глубокая пальпация молочных желез. Определяется консистенция молочных желез, симметричность, наличие уплотнений и их характер. Внимание уделяется наличию узловых образований: размер, плотность, однородность, количество, подвижность, связь с подлежащими тканями, кожей. Проверяется возможность смещения кожи и образования кожной складки над зоной узла, определяется симптом «лимонной корки» и фиксация кожи даже на ограниченном участке, отмечаются любые кожные изменения в зоне образования и региональных отделах. Заканчивается обследование пальпацией аксиллярных зон с целью выявления увеличенных лимфатических узлов.

В амбулаторной карте пациентки **должен находиться оригинал или копия заключения УЗИ или маммографии. УЗИ молочных желез на первом этапе не исключает дополнительного проведения маммографии в случаях сомнительного**

диагноза, так же как маммография в ряде случаев дополняется УЗИ (см. главу 6.10 «Ультразвуковое исследование молочных желез»).

Дифференциальная диагностика

Дифференциальная диагностика болевого синдрома при доброкачественных заболеваниях молочных желез проводится в связи с возможным его внеорганным происхождением. В клинической практике проводится дифференциальная диагностика с мастозами, которые возникают при:

- банальной масталгии;
- нарушении развития и функции молочных желез;
- острых и хронических воспалительных процессах молочных желез;
- психопатических расстройствах (консультация психотерапевта и седативные средства);
- шейно-грудном остеохондрозе;
- межреберной невралгии, плексите;
- приступах стенокардии.

Конечная цель комплексного обследования молочных желез акушером-гинекологом заключается в оценке состояния молочных желез, выявлении группы пациенток с *очаговыми образованиями* и последующем направлении их на обследование к онкологу-маммологу. Больным с диффузной фиброзно-кистозной мастопатией проводится терапия гинекологических заболеваний, регуляция менструального цикла и восстановление репродуктивной функции и/или лечение мастопатии и масталгии.

ЛЕЧЕНИЕ

Мастопатия и масталгия являются показанием для патогенетически обоснованной терапии, так как к тяжелым субъективным ощущениям (боли, чувство распирания) нередко присоединяется чувство страха и эмоциональное напряжение, приводящие к хроническом стрессу и депрессии.

При диффузной фиброзно-кистозной мастопатии *ограничивают* употребление таких продуктов, как кофе, чай, шоколад, какао, или полный отказ от их употребления, так как кофеин, теобромин, теофиллин способствуют развитию фиброзной ткани и образованию жидкости в кистах. Установлена взаимосвязь мастопатии и масталгии с заболеваниями печени, ЖКТ, хроническими запорами, изменением кишечной микрофлоры и недостаточным количеством клетчатки в ежедневном рационе. Больным рекомендуется пища, богатая клетчаткой, достаточное количество жидкости (не менее 1,5–2 л в день) и *соблюдение диеты*. В комплекс лечения мастопатии включают витаминно-минеральные комплексы и, учитывая психоэмоциональное состояние женщины, седативные препараты.

Терапия больных с гинекологическими заболеваниями, мастопатией и масталгией

При диффузной фиброзно-кистозной мастопатии и масталгии, в зависимости от выявленной гинекологической патологии, возможна терапия всеми медикаментозными препаратами, применяемыми в акушерстве и гинекологии. Прогестагены (дидрогестерон, микронизированный прогестерон, 17-оксипрогестерон), эстроген-гестагенные препараты, ада (производные каберголина и бромокриптина), препараты МГТ, агТРГ (диферилин, бусерилин, люкрин-депо), антигонадотропины (даназол, гестринон), все виды противовоспалительной терапии в сочетании с физиотерапевтическими методами.

Медикаментозные методы терапии мастопатии и масталгии включают в себя препараты, оказывающие непосредственное влияние на измененные ткани молочной железы.

Прожестожель — гель, содержащий микронизированный прогестерон (1 г прогестерона на 100 г геля). Одна доза содержит 25 мг прогестерон-геля. Механизм действия Прожестожеля основан на повышении концентрации прогестерона в тканях молочной железы. Прогестерон снижает экспрессию рецепторов эстрогена в тканях молочной железы, а также уменьшает локальный уровень активных эстрогенов посредством стимуляции продукции ферментов (17 β -гидроксистероиддегидрогеназы и эстронсульфотрансферазы), окисляющих эстрадиол в менее активный эстрон. В результате прогестерон ограничивает пролиферативное действие эстрогенов на ткани молочной железы, оказывая *лечебный эффект при мастопатии*. Натрийдиуретическое действие препарата предотвращает задержку жидкости при секреторных преобразованиях железистого компонента молочных желез и обеспечивает лечебный эффект *болевого синдрома при масталгии*.

Прожестожель назначают по 2,5 г геля на каждую молочную железу 1–2 раза в сутки (в зависимости от степени выраженности масталгии) в непрерывном режиме в течение 3–6 мес. *Наибольший клинический эффект* отмечен при назначении препарата в непрерывном режиме.

Показания: мастодиния (масталгия) и диффузная фиброзно-кистозная мастопатия.

Противопоказания: узловые формы мастопатии; опухоли (опухолевидные образования) молочных желез неясной этиологии, монотерапия РМЖ; монотерапия рака половых органов, II и III триместры беременности, индивидуальная повышенная чувствительность к компонентам препарата.

Мастодинон — растительный лекарственный препарат. Состоит из экстрактов 6 лекарственных растений и обладает дофаминергическими опиоидергическими свойствами, что обеспечивает лечебный эффект при ДФКМ, ПМС, умеренной гиперпролактинемии и масталгии. *Назначается* мастодинон курсами по 30 капель или по 1 таблетке 2 раза в сутки, непрерывно. Курс лечения мастопатии с/без мастодинии непрерывно, не менее 3 мес. При *галакторее на фоне умеренного повышения уровня пролактина* лечение может быть продолжено до 6 мес. Повторные курсы назначаются при возобновлении симптомов масталгии. При масталгии положительный клинический эффект в виде уменьшения болей, отека, напряжения и нагрубания молочных желез отмечен у 70–80% женщин к концу 2–3-й недели приема препарата.

Показания: ДФКМ, ПМС (повышенная нервозность, головные боли, отеки, запоры, мастопатия и/или мастодиния); бесплодие на фоне недостаточности лютеиновой фазы.

Противопоказания: возраст младше 12 лет; беременные женщины; период грудного вскармливания; больные с непереносимостью галактозы или имеющие генетический дефицит лактозы и нарушение всасывания глюкозы.

Индолкарбинол (Индинол Форто) — лекарственный препарат, селективный модулятор эстрогеновых рецепторов, содержащий высокоочищенный индол-3-карбинол. Индинол Форто обладает антиэстрогеновой активностью и способностью подавлять патологическую клеточную эстрогензависимую пролиферацию. Доказана способность препарата вызывать избирательную гибель клеток молочной железы с аномально высокой пролиферативной активностью. Индинол Форто *назначается* до еды в капсулах по 200 мг 2 раза в сутки внутрь. Суточная доза препарата составляет 400 мг. Длительность терапии — непрерывно 6 мес. Повторный курс проводится через 3–6 мес.

Показания: циклическая масталгия (мастодиния), в том числе на фоне доброкачественной гиперплазии молочной железы.

Противопоказания: повышенная чувствительность к компонентам препарата; наследственная непереносимость галактозы; дефицит лактазы; глюкозо-галактозная мальабсорбция; беременность; грудное вскармливание; детский и подростковый возраст до 18 лет.

Индинол® Форто — инновационный препарат для патогенетического лечения доброкачественных заболеваний молочной железы и профилактики рака молочной железы.

Индинол® Форто — это зарегистрированный в Российской Федерации лекарственный препарат для патогенетической и противорецидивной терапии гиперпластических процессов в тканях молочной железы и других эстрогензависимых органов. Индинол® Форто рекомендуется применять для лечения фиброзно-кистозной мастопатии, а также для коррекции функциональных состояний молочных желез, обусловленных данной патологией.

Препарат в качестве активного вещества содержит высокоочищенную лекарственную субстанцию индол-3-карбинола (I3C).

Известно, что главными индукторами гормонзависимой пролиферации в эстрогенчувствительных органах и тканях женской репродуктивной системы являются эстрогены, а точнее, их активные метаболиты. Ключевые метаболиты эстрадиола — это два его гидроксипроизводных — 2-гидроксиэстрон (2-ОНЕ1) и 16а-гидроксиэстрон (16а-ОНЕ1), которые образуются посредством катализа разными изоферментами цитохрома Р-450 и обладают противоположными биологическими свойствами. 2-ОНЕ1 не влияет на патологическую пролиферацию клеток, в то время как 16а-ОНЕ1, наоборот, стимулирует клеточный рост и является сильным агонистом эстрогена.

Изучение функций этих двух метаболитов позволило выявить однозначную связь между повышенным уровнем 16а-ОНЕ1 (т.н. «плохого эстрогена») и риском развития опухолей в эстрогензависимых тканях. При повышении уровня 2-ОНЕ1 (т.н. «хорошего эстрогена»), напротив, наблюдалась тенденция к гибели опухолевых клеток и профилактике дальнейшего опухолевого роста^{2, 6}.

Многочисленные клинические исследования показали, что для поддержания нормального гормонального баланса как у пре-, так и у постменопаузальных женщин необходимо, чтобы концентрация 2-ОНЕ1 превышала концентрацию 16а-ОНЕ1 как минимум в два раза. При понижении данного соотношения статистически значимо возрастает риск возникновения рака молочной железы (РМЖ). В рандомизированных клинических исследованиях, проведенных в конце 90-х гг., было установлено, что у постменопаузальных женщин с диагнозом РМЖ отмечалось пониженное соотношение 2-ОНЕ1/16а-ОНЕ1 по сравнению с соответствующим контролем. В проведенном в Италии (1987–1992 гг.) проспективном исследовании «случай–контроль», в котором участвовало более 10 тыс. женщин, было показано достоверное снижение риска развития инвазивного РМЖ у пациенток пременопаузального возраста при нормальном уровне образования метаболита 2-ОНЕ1⁵.

Таким образом, в настоящее время соотношение 2-ОНЕ1 к 16а-ОНЕ1 можно считать универсальным биомаркером и надежным диагностическим критерием при определении риска и прогноза развития эстрогензависимых опухолей⁴.

В многочисленных зарубежных клинических исследованиях, в том числе рандомизированных, двойных слепых, плацебо-контролируемых, было установлено, что IЗС, принимаемый перорально в дозе 300–400 мг/сут в течение 1–3 месяцев, обладает выраженным антиэстрогенным эффектом.

В отечественном рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом многоцентровом исследовании, проведенном в 2010–2012 гг. на пациентках, имеющих диагноз циклическая масталгия (мастодиния), в том числе на фоне доброкачественной дисплазии молочной железы, применение препарата Индинол® Форто в дозе 400 мг/сут в течение 6 месяцев также приводило к достоверной нормализации исходного аномального соотношения метаболитов эстрогена 2-ОНЕ1/16а-ОНЕ1 в 82% случаев по сравнению с группой плацебо¹.

Таким образом, препарат Индинол Форто, восстанавливая правильное соотношение метаболитов эстрадиола, предотвращает развитие опухолей в эстрогенчувствительных тканях, в том числе в тканях молочной железы.

Важно отметить, что в указанном плацебо-контролируемом исследовании на фоне нормализации гормонального эстрогенного баланса у больных с симптомами циклической масталгии и мастопатии одновременно отмечалось выраженное улучшение клинической картины заболевания. При применении в течение 6 месяцев препарата Индинол® Форто имели место:

- 1) в 3 раза увеличенная динамика снижения боли по сравнению с плацебо;
 - 2) устранение боли и нагрубания молочных желез у 84% пациенток;
 - 3) улучшение состояния молочных желез при пальпации у 60% пациенток;
- по данным УЗИ молочных желез уменьшение размеров кист у 18% пациенток и в 71% случаев — их стабилизация.

В итоге, по результатам рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого многоцентрового исследования был сделан вывод о доказанной эффективности нового мультитаргетного лекарственного препарата Индинол® Форто и были даны рекомендации по его применению для лечения пациенток с циклической масталгией (мастодинией) и мастопатией, а также в качестве средства, обладающего онкопротекторным действием с целью профилактики рака молочной железы у пациенток с циклической масталгией и мастопатией¹.

При этом было установлено, что побочные эффекты в группах плацебо и Индинола® Форто наблюдались с одинаковой частотой и не требовали отмены препарата. В целом и врачи, и пациентки отметили хорошую переносимость терапии.

К настоящему моменту установлено, что индол-3-карбинол (IЗС) — активное вещество препарата Индинол® Форто — является универсальным корректором патологических пролиферативных процессов в органах женской репродуктивной системы. Универсальность противоопухолевого действия IЗС обусловлена способностью данного соединения блокировать все основные (гормонзависимые и гормоннезависимые) пути трансдукции внутриклеточных сигналов, стимулирующих клеточный рост, а также индуцировать избирательный апоптоз (программированную клеточную гибель) опухолевых и трансформированных клеток⁵.

Таким образом, инновационный мультитаргетный препарат Индинол® Форто обладает широким спектром противоопухолевых активностей. Он проявляет мягкий антиэстрогенный эффект и нормализует гормональный баланс, вызывает избирательную гибель клеток молочной железы с аномально высокой пролиферативной активностью, подавляет фиброз и воспаление.

Пациенткам с мастопатией, входящим в группы риска по РМЖ (ожирение, циклическая масталгия, повышенная маммографическая плотность, отягощенная наследственность, нереализованная репродуктивная функция) Индинол® Форто может быть рекомендован в качестве препарата выбора как эффективное средство патогенетической терапии и периодических курсов онкопрофилактики.

Можно заключить, что назначение препарата Индинол® Форто, помимо эффективного патогенетического лечения доброкачественных заболеваний, успешно решает ключевые проблемы раннего канцерогенеза.

- ¹ Киселев В.И., Сметник В.П., Сутурина Л.В. и др. Индолкарбинол (Индинол Форто) — метод мультитаргетной терапии при циклической мастодинии // *Акушерство и гинекология*. 2013. № 7. P. 56–62.
- ² Bradlow H.L., Telang N.T., Sepkovic D.W., Osborne M.P. 2-hydroxyestrone: the 'good' estrogen // *J Endocrinol*. 1996. 150 Suppl. S. P. 259–265.
- ³ Im A., Vogel V.G., Ahrendt G. et al. Urinary estrogen metabolites in women at high risk for breast cancer // *Carcinogenesis*. 2009. № 30. P. 1532–1535.
- ⁴ Lord R.S., Bongiovanni B., Bralley J.A. Estrogen metabolism and the diet-cancer connection: rationale for assessing the ratio of urinary hydroxylated estrogen metabolites // *Altern. Med. Rev*. 2002. № 7(2). P. 112–129.
- ⁵ Maruthanila V.L., Poornima J., Mirunalini S. Attenuation of carcinogenesis and the mechanism underlying by the influence of indole-3-carbinol and its metabolite 3,3'-diindolylmethane: a therapeutic marvel // *Adv. Pharmacol. Sci*. 2014. 832161.
- ⁶ Muti P., Bradlow H.L., Micheli A. et al. Estrogen metabolism and risk of breast cancer: a prospective study of the 2:16 alphahydroxyestrone ratio in premenopausal and postmenopausal women // *Epidemiology*. 2000. № 11(6). P. 635–640.

На правах рекламы.

ПРОФИЛАКТИКА

При посещении акушера-гинеколога женщина должна быть направлена на обследование молочных желез в обязательном порядке:

- обследование женщин с регулярным ритмом менструаций проводится до 10-го дня цикла;
- при нарушениях менструального цикла — на любой день;
- УЗИ молочных желез:
 - ✧ 1 раз в год до 36 лет;
 - ✧ далее — по показаниям;
- маммография: первая маммография в 36 лет:
 - ✧ 36–50 лет — 1 раз в 2 года;
 - ✧ старше 50 лет — 1 раз в год.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Диффузные доброкачественные заболевания молочных желез. Диагностика и лечение / под ред. В.А. Солодкого, Н.И. Рожковой. М.: Специальное издательство медицинских книг, 2012. 117 с.
2. Киселев В.И., Ашрафян Л.А. РМЖ: практический курс включения генов. М.: Изд-во журнала StatusPraesens, 2014. № 4(21). С. 35–42.
3. Корженкова Г.П. Фиброзно-кистозная мастопатия: вариант нормы или болезнь? // Онкогинекология. 2012. № 3. С. 46–54.
4. Молочные железы и болезни женских половых органов / под ред. В.Е. Радзинского, 2011.
5. Молочные железы и гинекологические болезни / под ред. В.Е. Радзинского. М., 2010.
6. Меских Е.В., Рожкова Н.И. Применение Прожестожеля при диффузных формах мастопатии // Маммология. 2012. № 1. С. 57–60.
7. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 1 ноября 2012 г. № 572н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)».
8. Серов В.Н., Тагиева Т.Т., Доброкачественные заболевания молочных желез // Гинекологическая эндокринология. М.: МЕДпресс-информ, 2015. С. 327–370.

Глава 34

Рак молочной железы

РМЖ — онкологическое заболевание злокачественной природы.

КОД ПО МКБ-10

C50.0 Злокачественное новообразование молочной железы.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

В 2015 г. в структуре онкологических заболеваний злокачественные новообразования женских репродуктивных органов составили 38,5%, РМЖ — 21,2%, занимая первое рейтинговое место среди опухолевых заболеваний.

В 2014 г. в РФ на диспансерный учет поставлено более 61 700 больных РМЖ (в 2001 г. — 56 154). В 2014 г. под диспансерным наблюдением находились 544 896 пациенток РМЖ. Прирост заболеваемости РМЖ за последние 10 лет составил 29,5%, у женщин репродуктивного возраста — 25,2%. Вместе с тем, прирост смертности не превысил 2,63%, так как, несмотря на рост заболеваемости, за последние годы чаще стали выявляться ранние формы рака. В 2014 г. у 23,6% пациенток РМЖ был выявлен рак в I стадии, у 44,5% — во II стадии. РМЖ в стадии *in situ* диагностирован у 1218 женщин (1,9 больных на 100 впервые выявленных злокачественных новообразований молочной железы). Благодаря выявлению ранних стадий рака и своевременному лечению отмечаются положительные тенденции в снижении одногодичной летальности за 10 лет: с 11,5% до 7,3%.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Классификацию осуществляют согласно **системе TNM** (7-е издание, 2010 г.). Выделяют клиническую и патоморфологическую классификацию РМЖ, которые существенно различаются. Клиническое стадирование осуществляется на основании результатов проведенного клинического обследования, патоморфологическое — на основании заключения морфолога после операции (табл. 34.1).

• **T — первичная опухоль.**

- ✦ Tx — недостаточно данных для оценки опухоли.
- ✦ Tis (DCIS) протоковый рак *in situ*.
- ✦ Tis (LCIS) дольковый рак *in situ*.
- ✦ Tis (Paget) — рак Педжета (соска) без признаков опухоли (при наличии опухоли оценку проводят по ее размеру).
- ✦ T1mic (микроинвазия) — 0,1 см в наибольшем измерении.
- ✦ T1a — опухоль от 0,1 см до 0,5 см в наибольшем измерении.
- ✦ T1b — опухоль от 0,5 см до 1 см в наибольшем измерении.

- ◇ T1c — опухоль от 1 см до 2 см в наибольшем измерении.
- ◇ T2 — опухоль от 2 см до 5 см в наибольшем размере.
- ◇ T3 — опухоль более 5 см в наибольшем размере.
- ◇ T4 — опухоль любого размера с прямым прорастанием на грудную стенку¹ или кожу. Патологоанатомическая классификация:
 - T4a — прорастание грудной стенки;
 - T4b — отек (включая «лимонную корочку») или изъязвление кожи молочной железы либо сателлиты в коже железы;
 - T4c — признаки, перечисленные в пп. 4a и 4b;
 - T4d — воспалительный (отечный) рак².
- **N — регионарные лимфатические узлы.**
 - ◇ Nx — недостаточно данных для оценки поражения регионарных лимфатических узлов.
 - ◇ No — нет признаков поражения метастазами регионарных лимфатических узлов.
 - ◇ N1 — метастазы в смещаемых подмышечных лимфатических узлах (на стороне поражения).
 - ◇ N2 — метастазы в подмышечных лимфатических узлах на стороне поражения, спаянные между собой или фиксированные, либо клинически определяемые метастазы во внутригрудных лимфатических узлах при отсутствии клинически явного поражения подмышечных лимфатических узлов.
 - N2a — метастазы в подмышечных лимфатических узлах на стороне поражения, спаянные между собой или фиксированные.
 - N2b — клинически определяемые метастазы во внутригрудных лимфатических узлах при отсутствии клинически явного поражения подмышечных лимфатических узлов.
 - ◇ N3 — метастазы в подключичных лимфатических узлах на стороне поражения, либо клинически определяемые метастазы во внутригрудных лимфатических узлах при наличии клинически явного поражения подмышечных лимфатических узлов, либо метастазы в надключичные лимфатические узлы на стороне поражения (независимо от состояния подмышечных и внутригрудных лимфатических узлов).
 - N3a — метастазы в подключичных лимфатических узлах на стороне поражения.
 - N3b — метастазы во внутригрудных лимфатических узлах при наличии клинически явного поражения подмышечных лимфатических узлов.
 - N3c — метастазы в надключичных лимфатических узлах на стороне поражения.
- **M — отдаленные метастазы.**
 - ◇ Mx — недостаточно данных для определения отдаленных метастазов.
 - ◇ Mo — нет признаков отдаленных метастазов.
 - ◇ M1 — имеются отдаленные метастазы.

¹ Грудная стенка включает ребра, межреберные мышцы, переднюю зубчатую мышцу, но без грудных мышц.

² Воспалительная форма РМЖ характеризуется диффузным утолщением кожи с плотными краями, обычно без подлежащей пальпируемой массы. Если биопсия кожи отрицательна и нет локализованной опухолевой массы, при патологической классификации употребляют категорию pTx, а при клинической — T4d. При оценке категории pT определяют инвазивный компонент. Втяжение кожи, ретракция соска или другие кожные изменения, за исключением относящихся к T4b и T4d, могут оцениваться как T1, T2 и T3, не влияя на классификацию.

Таблица 34.1. Группировка по стадиям

Стадия 0	Tis	N0	M0
Стадия IA	T1*	N0	M0
Стадия IB	T0, T1*	N1mi	M0
Стадия IIA	T0	N1	M0
	T1*	N1	M0
	T2	N0	M0
Стадия IIB	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
Стадия IIIA	T0	N2	M0
	T1*	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1, N2	M0
Стадия IIIB	T4	N0, N1, N2	M0
Стадия IIIC	Любая T	N3	M0
Стадия IV	Любая T	Любая N	M1

*T1 включает T1mi.

Клинические группы: операбельный РМЖ (0, I, IIA, IIB, IIIA стадии), местно-распространенный (первично-неоперабельный) РМЖ (IIIB, IIIC стадии), метастатический РМЖ или рецидив болезни.

Морфологическая классификация РМЖ (ВОЗ, 2003).

I. Неинвазивный РМЖ.

1. Протоковый рак *in situ* (внутрипротоковый рак).
2. Дольковый рак *in situ*.

II. Инвазивный РМЖ.

1. Микроинвазивная карцинома.
2. Инвазивная карцинома, неуточненная.
3. Инвазивная дольковая карцинома.
4. Тубулярная карцинома.
5. Инвазивная крибриформная карцинома.
6. Медулярная карцинома.
7. Муцинозная карцинома и другие опухоли с обильным муцинозом.
8. Нейроэндокринный рак.
9. Инвазивная папиллярная карцинома.
10. Инвазивная микропапиллярная карцинома.
11. Апокриновая карцинома.
12. Метастатическая карцинома.
13. Другие редкие виды карцином.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Рак молочной железы является полиэтиологичным заболеванием, в большинстве случаев РМЖ является гормонозависимым заболеванием, обусловленным дисбалансом в гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системе. Среди всех органов репродуктивной системы, подверженных риску гормонально-зависимых гиперпластических процессов, молочные железы страдают наиболее часто, первыми сигнализируя о расстройствах нейрогуморального гомеостаза.

1. Возраст — риск развития РМЖ в возрасте после 65 лет в 5,8 раз выше, чем до 65 лет, и почти в 150 раз выше, чем до 30 лет.
2. Отягощенный семейный анамнез — наличие РМЖ у одного родственника 1-й линии родства (мама, дочь, сестра) увеличивает риск РМЖ в 2,5 раза, у двух родственников — в 3,6 раза.
3. Генетическая предрасположенность — наличие мутаций генов *BRCA 1,2* увеличивает риск РМЖ к 70 годам на 55–85% и 35–85% соответственно.
4. Нарушения в репродуктивной системе.
 - ✦ Раннее начало месячных (<12 лет) и поздняя менопауза (≥55 лет) на 30–50% увеличивают риск развития РМЖ.
 - ✦ Отсутствие родов и поздний возраст первых родов (≥30 лет) в 2 раза увеличивают риск развития РМЖ.
 - ✦ Отсутствие или короткий период грудного вскармливания.
 - ✦ Менопаузальная гормонотерапия — длительный прием комбинированных препаратов (эстрогены + прогестерон) увеличивает риск РМЖ на 24%.
5. Дисгормональные доброкачественные заболевания молочных желез — риск РМЖ не повышается или является минимальным при непролиферативных формах фиброзно-кистозной болезни, при пролиферативной форме риск возрастает в 2 раза, при пролиферативной форме с атипией — в 4 раза.
6. Повышенная маммографическая плотность — у женщин с маммографической плотностью более 75% по сравнению с нулевой относительный риск РМЖ составляет 4,7.
7. Ионизирующее излучение — лучевая терапия на область грудной клетки (в дозе 40 Гр) у женщин в возрасте 25 лет по поводу лимфомы Ходжкина к 55 годам увеличивает риск РМЖ на 29%.
8. Ожирение — повышение ИМТ на каждые 5 кг/м² увеличивает риск РМЖ в пременопаузе на 12%; у женщин с ИМТ ≥28 кг/м² риск РМЖ в постменопаузе — на 26%.
9. Погрешности в питании — повышенное потребление животных жиров увеличивает риск РМЖ на 6–11%.
10. Чрезмерное употребление алкоголя — ежедневное употребление 10 г этанола в день увеличивает риск РМЖ железы на 10%.
11. Наличие злокачественных новообразований в анамнезе — риск развития рака второй молочной железы при вылеченном раке первой составляет около 1% в год; у больных, прошедших лечение по поводу РЯ, РЭ или рака толстой кишки, риск развития РМЖ увеличивается в 2–4 раза.

РМЖ характеризуется чрезвычайной вариабельностью клинического течения: от агрессивного до относительно доброкачественного, индолентного.

Период времени от гипотетической «первой» раковой клетки до смерти больной после достижения опухолью «критической» массы получил название «естественной истории» роста РМЖ.

Современное представление о «естественной истории» РМЖ позволяет считать заболевание хроническим, протекающим в течение многих лет (как до клинической манифестации, так и на клиническом этапе) заболеванием, характеризующимся значительной гетерогенностью и являющимся для большинства больных системным к моменту клинической манифестации.

Принципиальная возможность метастазирования появляется уже с началом ангиогенеза в опухоли, когда количество опухолевых клеток превышает 10³, а диаметр опухоли составляет не более 0,5 мм.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клинические варианты РМЖ представлены **узловой** и **диффузной** формами. Узловой рак встречается наиболее часто, представляя собой круглое, плотное новообразование с мелко- и крупнобугристой поверхностью, без четких контуров, ограниченно подвижное. При локализации опухоли в глубоких отделах молочной железы, а также в далеко зашедшей стадии заболевания наблюдается фиксация узла к грудной стенке. Чаще всего опухолевый узел определяется в верхненаружном квадранте молочной железы. В случае центрального расположения опухоли при малых ее размерах отмечается отклонение соска в сторону или его фиксация. Над опухолевым узлом могут выявляться пастозность кожи на ограниченном участке, симптом «апельсиновой корки», которые возникают или вследствие эмболии опухолевыми клетками глубоких кожных лимфатических сосудов, или за счет вторичного лимфостаза вследствие метастатического поражения регионарных лимфатических узлов. Могут также встречаться кожные проявления: симптом умбиликации (втяжения), симптом Прибрама (при потягивании за сосок опухоль смещается за ним), симптом Кенига (при прижатии открытой ладонью опухоль не исчезает), симптом Пайра (кожа над опухолью между пальцами собирается не в продольную, а поперечную складку), иногда обнаруживается симптом Краузе — утолщение кожи ареолы вследствие поражения опухолевыми клетками лимфатического сплетения подареоллярной зоны.

Диффузный рак объединяет отечно-инфильтративную, панцирную, рожеподобную и маститоподобную формы. Эти формы характеризуются быстрым развитием процесса как в самом органе, так и в окружающей ткани, обширным лимфогенным и гематогенным метастазированием. *Отечно-инфильтративная форма* встречается чаще всего у молодых женщин. Молочная железа при этом увеличена, кожа ее пастозна и отечна, выражены гиперемия и симптом лимонной корки. Выявить опухолевый узел в ткани железы часто трудно. Пальпируется инфильтрат без четких контуров, занимающий большую часть железы. *Панцирный рак* характеризуется опухолевой инфильтрацией как самой ткани железы, так и покрывающей ее кожи. Кожа становится плотной, пигментированной, плохо смещаемой. Появляется множество внутрикожных опухолевых узлов. Молочная железа уменьшается, подтягивается кверху, сморщивается. Опухолевая инфильтрация сдавливает грудную клетку в виде панциря. *Рожеподобная* и *маститоподобная* формы рака имеют острое течение, чрезвычайно злокачественны, быстро рецидивируют после мастэктомии и бурно метастазируют. При рожеподобной форме опухолевый процесс в железе сопровождается выраженной гиперемией кожи с неровными, языкообразными краями. Еще более бурным течением характеризуется маститоподобный рак, при котором молочная железа значительно увеличена, напряжена, плотна, ограниченно подвижна. Выражена гиперемия и гипертермия кожи. Процесс часто сопровождается лихорадочным подъемом температуры.

Рак Педжета — своеобразная злокачественная опухоль, поражающая сосок и ареолы. По клиническим проявлениям различают экземопоподобную (узелковые, мокнущие изменения в области ареолы), псориазоподобную (с образованием чешуек и бляшек), язвенную (кратерообразная язва с плотными краями) и опухолевую (уплотнения в подареоллярной зоне) формы. У 50% больных опухоль поражает только кожу соска, у 40% — выявляют на фоне пальпируемой опухоли, у 10% — лишь при микроскопическом исследовании.

Метастатическая, или оккультная форма рака, характеризуется небольшими, иногда микроскопическими размерами и наличием метастатического поражения регионарных лимфатических узлов.

Наиболее часто РМЖ метастазирует в кости (50–85%), легкие (45–70%), печень (45–60%), головной мозг (15–25%).

ДИАГНОСТИКА

Жалобы и анамнез

Наиболее частыми жалобами являются: наличие узлового образования, втяжение участка кожи или отек кожи, изменение размера или деформация формы молочной железы, изменения соска и ареолы, наличие патологических выделений из соска (чаще всего геморрагического или серозного характера). Боль не является ранним признаком РМЖ.

При сборе анамнеза уточняются характер жалоб, сроки их появления, наследственная предрасположенность к злокачественным новообразованиям с учетом периода жизни женщины.

Клинические методы обследования

Простота и доступность осмотра и пальпации молочных желез ставят клинический метод первым в числе скрининговых диагностических мероприятий. Оптимальным сроком для его применения у менструирующих женщин следует считать 6-й или 8-й дни после окончания менструации. Неменструирующие женщины могут быть обследованы в любое время. Осмотр лучше всего производить в положении стоя, сначала с опущенными, а затем с поднятыми за голову руками. В результате определяют симметричность расположения и форму молочных желез, уровень расположения сосков и состояние кожного покрова. Пальпация играет весьма важную роль, позволяя определить локализацию, размеры, границы опухоли, ее поверхность и консистенцию, а также взаимоотношение с окружающими тканями и смещаемость по отношению к ним. Методически правильным является проведение пальпации в положении пациентки стоя, а также лежа на спине и на боку. Пальпаторно исследуют как всю молочную железу вокруг соска, так и последовательно по квадрантам и областям до субмаммарной складки.

Клиническое обследование, в том числе и самообследование молочных желез, имеет невысокие показатели чувствительности (не более 45–50%) и далеко не всегда исключает наличие злокачественной опухоли (особенно при непальпируемых образованиях).

Рентгеновская маммография

Маммография — это основной метод объективной оценки состояния молочных желез, позволяющий у 92–95% больных своевременно распознать изменения в молочных железах. Диагностическая ценность маммографии зависит от соблюдения всех правил рентгенологического исследования молочных желез. Обязательными условиями выполнения маммографии являются: двухпроекционное исследование во взаимно перпендикулярных проекциях; компрессия молочной железы; исследование обеих молочных желез.

Различают *прямые и косвенные признаки рака*. К *прямым* признакам относится характеристика опухолевого узла и микрокальцинатов.

Рентгенологическая картина опухолевого узла зависит от его гистологического строения. Опухоли скirrрозного типа обычно в рентгенологическом изображении формируют фокус уплотнения неправильной, звездчатой или амёбовидной формы, неоднородной структуры с неровными, нечеткими контурами. Для опухолей подобного строения характерным является наличие спикул по периферии опухолевого узла, конвергенции и перестройки окружающих тяжистых структур молочной железы (рис. 34.1). В центре узла или на его периферии в 40–60% случа-

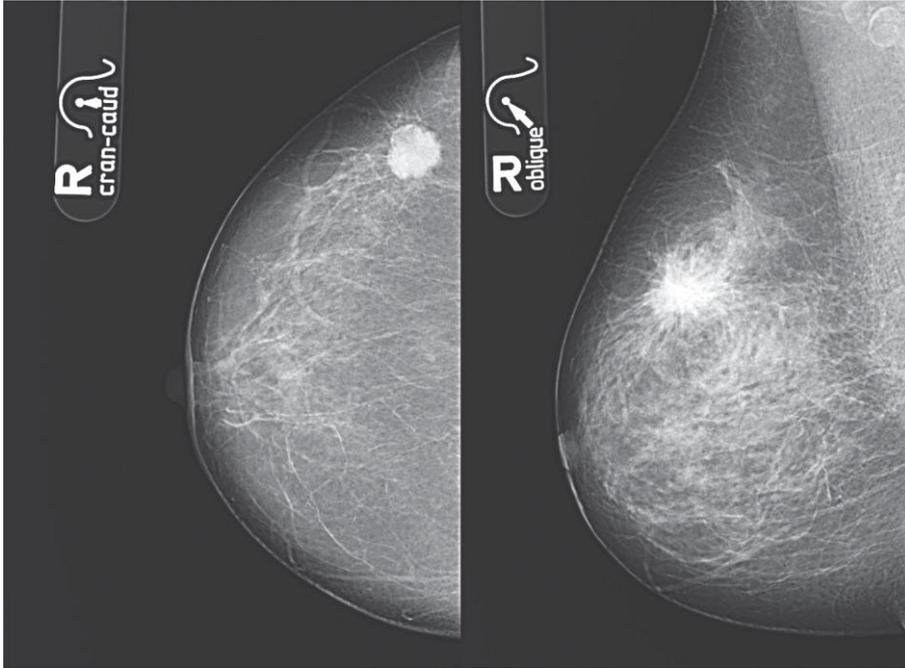


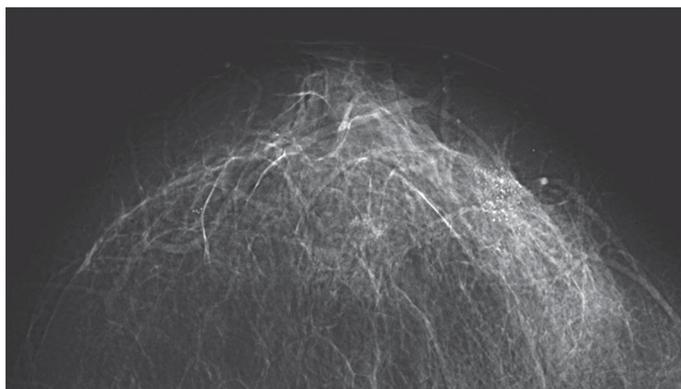
Рис. 34.1. Рентгеновские маммограммы больных раком молочной железы

ев определяют характерные известковые включения типа «микрокальцинатов», размеры которых составляют от 50 до 800 микрон. Редко вокруг опухоли определяется зона просветления — известного «ободка безопасности» при доброкачественных опухолях. Наличие этого симптома облегчает поиск опухоли на плотном фоне мастопатии или развитой железистой ткани.

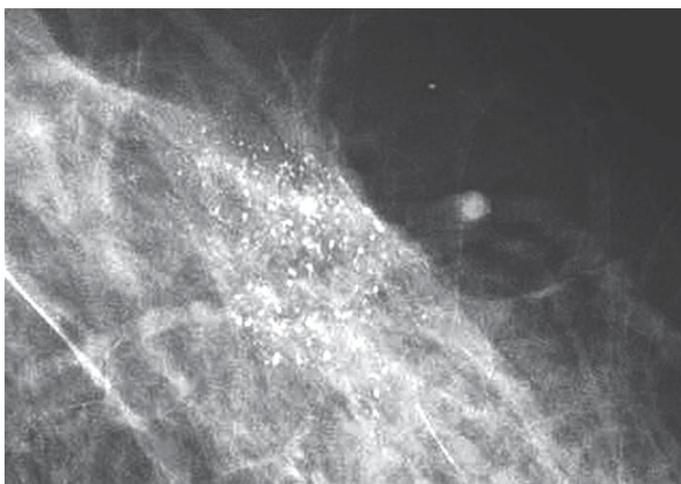
Опухоль медулярного строения в рентгеновском изображении выглядит в виде узла округлой, овальной или неправильной формы с нечеткими, неровными, порой полициклическими контурами. Структура образования часто неоднородная за счет неравномерного роста опухолевых фокусов в узле. Порой опухолевый узел бывает окутан фиброзной капсулой, что симулирует картину доброкачественного процесса.

В 20% наблюдений пальпируемая «резистентность» в молочной железе может быть обусловлена не опухолевым образованием, а скоплением множественных микрокальцинатов на ограниченном участке без формирования привычного опухолевого узла. Для рака более характерны мелкие кальцинаты размером до 500 микрон и их сочетание с пылевидными известковыми включениями, червеобразные кальцинаты или глыбки, имеющие неправильную форму, как отпечатки на промокательной бумаге, более скученные на единице площади, не склонные к образованию конгломератов.

Косвенные признаки узловой формы рака связаны с изменениями кожи (местное или диффузное утолщение, деформация), сосудов (гиперваскуляризация, расширение их калибра, появление извитости вен), окружающих тканей (тяжистость), втяжением соска, появлением раковой дорожки между опухолевым узлом и кожей и прочим.



а



б

Рис. 34.2. Непальпируемый рак молочной железы в виде скопления микрокальцинатов (а); прицельная рентгенограмма с прямым увеличением рентгеновского изображения (б)

Непальпируемый РМЖ отражает одну из ранних стадий опухолевого роста и соответствует 25–30 циклам клеточного удвоения. Непальпируемый РМЖ на рентгенограмме проявляется в виде опухолевого узла размерами от 0,3 до 1,5 см (62,5%), без узла в виде участков сгруппированных микрокальцинатов размером от 50 до 400–600 микрон (21,8%) (рис. 34.2) и локальной тяжистой перестройки структуры железы на ограниченном участке (15,6%). Такие признаки, свойственные пальпируемому раку, как грубая тяжистость по периферии узла, гиперваскуляризация и деформация сосудов, перестройка тканей железы на расстоянии более 1 см от опухоли, неоднородность структуры, при непальпируемом раке отсутствуют.

Специальные приставки позволяют выполнить под контролем рентгеновской маммографии стереотаксическую биопсию непальпируемых образований молочной железы или участка скопления микрокальцинатов для гистологической верификации диагноза.

Распознать внутрипротоковые изменения на обзорных рентгенограммах довольно трудно. Для того чтобы расширить диагностические возможности рентгенологического метода, предложена дуктография — искусственное контрастирование протоков, которое позволяет не только выявить причину патологической секреции (пристеночные разрастания) с точностью 92–96%, но и определить точную локализацию патологического процесса, что важно для дальнейшего лечения.

Рентгеновская маммография, являясь приоритетным методом диагностики заболеваний молочной железы, имеет, как и любой другой метод, недостатки и пределы, обоснованные рядом объективных причин. Точность дифференциальной диагностики при маммографии снижается при уменьшении размера патологического образования в силу неспецифичности ряда признаков. Лучевая нагрузка не позволяет использовать данный метод у беременных женщин. Главным недостатком является снижение информативности маммографии при плотном фоне железистой ткани, особенно у женщин молодого возраста (моложе 35 лет). Чувствительность аналоговой маммографии при этом снижается до 30–50%. Несколько лучше в данном случае выглядит цифровая маммография, чувствительность которой снижается в меньшей степени — до 55–70%.

Чувствительность рентгеновской маммографии повышается при маммографическом томосинтезе. Методика томосинтеза заключается в суммировании серии маммограмм в нескольких проекциях. После этого изображения в разных проекциях реконструируют, что дает возможность получить объемное изображение (3D) ткани и существенно уменьшить степень проекционного наложения структур молочной железы.

Ультразвуковое исследование

Преимуществом этого метода является простота получения изображения, практически полная безвредность, а также возможность многократного повторения исследования, что очень важно для динамического наблюдения.

При этом варианте визуализации определение патологических изменений связано с наличием объемного образования, плотность которого превышает фоновую плотность окружающих тканей молочной железы, низкой эхогенностью с признаками инфильтративного типа роста. Уточняющую информацию при традиционном УЗИ предоставляет доплерография. При ранних злокачественных поражениях это: высокая скорость кровотока и атипичные доплеровские кривые, обусловленные формированием артериовенозных шунтов (рис. 34.3, см. цветную вклейку).

Кроме того, использование современных аппаратов позволяет проводить интервенционную сонографию.

Под контролем сонограмм легче получать материал для морфологического исследования.

УЗИ наиболее эффективно может быть использовано для диагностики заболеваний молочной железы в молодом возрасте, поэтому данный метод показан всем женщинам до 35 лет, а также беременным и в период лактации. УЗ-сканирование является методом выбора в дифференциальной диагностике между кистозными и солидными образованиями, а также при невозможности четкого выявления пальпируемого образования на маммограмме из-за слишком плотной или неоднородной ткани молочной железы. В качестве дополнительной опции может применяться эластография. Этот метод основан на оценке жесткости тканей. Эластография за счет возможности проведения не только качественной, но и количественной оценки изменения тканей характеризуется более высокими показателями точности при проведении дифференциальной диагностики доброкачественного и

злокачественного процесса не только в ткани молочной железы, но и в зонах регионарного лимфооттока.

УЗИ недостаточно информативно в силу физических особенностей метода при ряде непальпируемых образований. Поскольку данный метод позволяет получить изображение от границы сред с разной плотностью, то рак, проявляющийся в виде скопления микрокальцинатов на ограниченном участке менее 1–1,5 см, не визуализируется из-за малого размера кальцинатов в 50–80 микрон. Также не выявляется рак, проявляющийся локальной тяжелой перестройкой структуры.

Магнитно-резонансная томография

Чувствительность МРТ достигает 98%. МРТ молочных желез рекомендуют выполнять женщинам с наличием следующих факторов риска: носители мутации генов *BRCA 1* и *2*; наличие родственников первой линии родства с мутациями генов *BRCA 1* и *2*; высокий риск (15–25%) в течение жизни заболеть РМЖ; лучевая терапия на грудную клетку в возрасте 10–30 лет; наличие протокового или долькового рака *in situ*, протоковой и/или дольковой атипичной гиперплазии по данным биопсии; высокая маммографическая плотность ткани молочной железы. Целесообразно назначать МРТ молочных желез при наличии имплантов, при подозрении на мультифокальность/мультицентричность, а также при существенных различиях между данными клинического обследования и данными стандартных лучевых методов исследования.

При оценке лучевых методов исследования молочных желез (маммографии, УЗИ, КТ, МРТ) все чаще в нашей стране применяется шкала **BI-RADS** (Breast Imaging Reporting and Data System), предложенная американской системой радиологов. Основная цель создания системы BI-RADS — это разработка унифицированного языка/терминов интерпретации результатов визуализации молочных желез и адекватных рекомендаций к дальнейшей клинической тактике, основанных на полученных результатах.

Выделяют следующие категории BI-RADS.

- *Категория 0*: невозможно прийти к однозначному выводу по результатам визуализации, необходимо дообследование. Эта категория правомерна при скрининговых обследованиях.
- *Категория 1*: вариант возрастной нормы, отсутствуют как прямые, так и косвенные признаки патологических процессов.
- *Категория 2*: доброкачественные изменения.
- *Категория 3*: доброкачественные изменения с вероятностью наличия рака не более 2%, рекомендуется контрольная визуализация через 3–6 мес. Если в результате динамического наблюдения отмечается ухудшение картины, случай следует расценивать как 4-ю категорию, если отмечается положительная динамика или картина стабильна, случай расценивают как 2-ю категорию.
- *Категория 4*: выявленные изменения подозрительны на злокачественный процесс с вероятностью от 2 до 94%, необходима морфологическая верификация.
- *Категория 5*: все выявленные признаки указывают на наличие РМЖ (вероятность 95% и выше), необходима морфологическая верификация.
- *Категория 6*: под эту категорию попадают пациентки с уже верифицированным диагнозом злокачественного процесса молочной железы.

Опухолевые маркеры

В клинической практике для пациенток РМЖ в основном применяются следующие опухолевые маркеры: СА 15-3, муциноподобный карцинома-ассоциированный АГ, раковый эмбриональный АГ, которые используются для оценки эффективности проведенного лечения, а также в процессе динамического наблюдения за радикально пролеченными пациентами.

Генетическое тестирование

На сегодняшний день считается, что в 20–50% случаев наследственный РМЖ обусловлен мутациями генов *BRCA1* и *BRCA2*. Несмотря на то, что в настоящее время ведется активный поиск других генов, ассоциированных с наследственным РМЖ (*CHEK2*, *NBS1*, *PALB2* и т.д.), чаще всего рекомендуется ограничиться определением мутаций генов *BRCA 1* и *2*.

Молекулярно-генетические исследования для определения мутаций генов *BRCA 1* и *2* проводятся с учетом одного из перечисленных ниже факторов.

1. Индивидуальный анамнез:
 - ✧ РМЖ (до 50 лет);
 - ✧ РЯ в любом возрасте, рак фаллопиевых труб и первичный рак брюшины; первично-множественные злокачественные новообразования.
2. Онкологически отягощенный семейный анамнез:
 - ✧ ≥1 РМЖ у кровных родственников (включая мужчин);
 - ✧ ≥1 РЯ у кровных родственников;
 - ✧ ≥1 рака поджелудочной железы и/или предстательной железы у кровных родственников;
 - ✧ подтвержденное носительство мутаций *BRCA 1,2* у кровных родственников.

Морфологические, молекулярно-генетические методы

Морфологическая диагностика включает цитологический, гистологический и молекулярно-генетический методы. Морфологическое исследование позволяет точно поставить диагноз, уточнить «биологический портрет» опухоли, что является основой персонализации лечения больных РМЖ.

Цитологический метод технически прост, быстр, сравнительно дешев, малотравматичен, не сопровождается осложнениями. Диагностическим материалом для цитологического исследования могут служить тонкоигольный пунктат, пунктаты регионарных лимфатических узлов, выделения из соска, соскобы с эрозированных и язвенных поверхностей соска и кожи, жидкость из кист. Достоверность цитологического метода диагностики, по данным разных авторов, составляет от 42 до 97,5%. Гистологический метод исследования является более информативным. С целью получения небольшого фрагмента тканей молочной железы применяется биопсия с помощью биопсийных пистолетов и специальных игл (система пистолет-игла), позволяющих получить материал, пригодный для цитологического и гистологического исследований.

Морфологическое заключение не только констатирует наличие рака, но указывает гистологический тип, степень дифференцировки, наличие инвазии сосудов, внутрипротокового компонента, состояние краев операционной раны и регионарных лимфоузлов.

Иммуногистохимическое исследование при опухолях молочной железы применяют в основном для определения рецепторного статуса опухоли, HER2-статуса и пролиферативной активности.

РМЖ коррелирует с различиями на уровне экспрессии генов. Анализ рисунков генной экспрессии позволил идентифицировать несколько фундаментально отличающихся подтипов РМЖ. Согласно молекулярно-генетической классификации, выделяют следующие типы РМЖ: люминальный (подтипы А и В), базальный, HER2-позитивный, группа с экспрессией «нормального» генного профиля. Данная классификация имеет клиническое применение: базальный и HER2-позитивный типы имеют наихудший прогноз, тогда как для люминального типа характерны высокие показатели выживаемости. Поскольку генетический анализ является достаточно дорогим способом диагностики, разработаны суррогатные подходы, использующие приемлемые иммуногистохимические тесты для рецепторов эстрогена, рецепторов прогестерона, индекса пролиферативной активности Ki-67 и сверхэкспрессии или амплификации HER2. Подтипы РМЖ, определяемые по клинико-патоморфологическим критериям, похожи, но не тождественны молекулярно-генетическим подтипам, и скорее представляют временно «подходящее приближение» к биологическому оригиналу. В соответствии с рекомендациями по лечению раннего РМЖ (St. Gallen, 2015) выделяют следующие подгруппы РМЖ.

- Трижды негативный (10–25%) — характеризуется отсутствием экспрессии рецепторов к половым гормонам и к HER2, высоким уровнем Ki-67, наличием экспрессии Cyt 5/6, EGFR1 (базальный подтип), рецепторов андрогенов (андроген-позитивный подтип), агрессивным течением (частое развитие метастазов в висцеральные органы метастазов и головной мозг), относительно высокой химиочувствительностью и одновременно быстрой химиорезистентностью, неблагоприятным прогнозом.
- Гормон-рецептор-негативный HER2-позитивный (15–30%) — характеризуется гиперэкспрессией или амплификацией HER2, отсутствием экспрессии рецепторов гормонов, любым (чаще высоким) уровнем Ki-67, быстрым метастазированием в висцеральные органы и головной мозг, высокой химиочувствительностью (особенно к антрациклинам) и неблагоприятным прогнозом при отсутствии таргетной терапии трастузумабом.
- Гормон-рецептор-позитивный HER2-позитивный (10–15%) — характеризуется экспрессией рецепторов к половым гормонам, гиперэкспрессией или амплификацией HER2, промежуточным прогнозом и необходимостью проведения всего комплекса лекарственной терапии [химиотерапия, эндокринная терапия (предпочтение отдается ингибиторам ароматазы), таргетная терапия трастузумабом].
- Гормон-рецептор-позитивный HER2-негативный (30–50%) — характеризуется экспрессией рецепторов к половым гормонам, отсутствием гиперэкспрессии или амплификацией HER2, благоприятным прогнозом и высокой чувствительностью к эндокринной терапии.

В рамках гормон-рецептор-позитивного HER2-негативного РМЖ принято выделять следующие подтипы.

- *Люминальный А, низкий риск рецидива* — характеризуется высокой экспрессией рецепторов стероидных гормонов, низкой пролиферативной активностью (Ki-67 20–29%), ограниченным распространением опухоли [малое число или отсутствие метастатических лимфоузлов (0–3), маленький размер опухоли (T1–2), соответствует благоприятному прогнозу при молекулярно-генетическом анализе (при его доступности)].
- *Промежуточный риск рецидива* — характеризуется отсутствием четких критериев для определения степени риска рецидива и чувствительности к химио- и гормонотерапии; соответствует промежуточному прогнозу при молекулярно-генетическом анализе (при его доступности).

- *Люминальный В, высокий риск рецидива* — характеризуется низкой экспрессией рецепторов стероидных гормонов, высокой пролиферативной активностью (Ki-67 $\geq 30\%$), 3-й степенью гистологической злокачественности, выраженной лимфоваскулярной инвазией, значительным распространением опухоли [большое число метастатических лимфоузлов (≥ 4), большой размер опухоли (T3), соответствует неблагоприятному прогнозу при молекулярно-генетическом анализе (при его доступности)].

Профили генной экспрессии, такие как MammaPrint, OncotypeDX, Prosigna, Endopredict, могут использоваться как в прогнозировании, так и для предсказания чувствительности к химиотерапии у гормоночувствительной когорты больных, когда остается неопределенность при оценке другими тестами.

Диагностический алгоритм

Наиболее эффективным является комплексное использование клинического, рентгенологического методов исследования, дополненных при необходимости широким спектром методик УЗИ-диагностики, но с преобладанием возможностей каждого из них в зависимости от конкретной клинической ситуации, а также патоморфологических и иммуногистохимических методик исследования.

Обследование всегда следует проводить в I фазу менструального цикла до середины (до 14–16-го дня от начала менструации) и начинать с клинического исследования, определяющего дальнейшую программу, затем — рентгенологических методик исследования, дополненных УЗИ (МРТ) при неясном диагнозе.

На заключительном этапе по показаниям осуществляются цитологическое, гистологическое и иммуногистохимическое исследования.

В зависимости от полученных результатов на том или ином этапе исследования применяется наиболее информативная методика согласно описанным ниже алгоритмам.

При синдроме пальпируемого узлового образования в молочной железе рекомендуется:

- 1) клиническое обследование (сбор анамнеза, осмотр, пальпация молочных желез и регионарных зон лимфооттока);
- 2) обзорная рентгенография молочных желез (в прямой и косой проекциях);
- 3) при необходимости уточнения деталей — прицельная рентгенография с прямым увеличением рентгеновского изображения (при работе на аналоговых маммографах), радиальное УЗИ, доплеросонография, при необходимости соноэластография, 3D-реконструкция изображения;
- 4) при подозрении на рак с целью поиска метастазов — УЗИ мягких тканей подмышечных областей;
- 5) трепанобиопсия (менее информативна тонкоигольная биопсия) новообразования, цитологическое и гистологическое исследование биоптата в зависимости от находок. При РМЖ — иммуногистохимическое исследование.

Наличие пристеночных разрастаний в полости кисты является показанием к прицельной пункционной биопсии солидного компонента.

При обнаружении РМЖ до начала лечебных мероприятий рекомендуется обследование по следующей схеме:

- сбор анамнеза и физикальное обследование;
- общий анализ крови с подсчетом лейкоцитарной формулы и количества тромбоцитов;
- биохимический анализ крови, включая показатели функции печени (билирубин, аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза, щелочная фосфатаза);

- билатеральная маммография + УЗИ молочных желез и регионарных зон; по показаниям — МРТ молочных желез;
- цифровая R-графия грудной клетки; по показаниям — КТ/МРТ грудной клетки;
- УЗИ органов брюшной полости и малого таза, по показаниям — КТ/МРТ органов брюшной полости и малого таза с контрастированием;
- остеосцинтиграфия скелета + рентгенография зон накопления радиофармпрепарата — у пациентов с местно-распространенным и метастатическим раком. При РМЖ стадий T₀–2N₀ — выполняется по показаниям (боли в костях, повышение уровня щелочной фосфатазы в сыворотке крови);
- трепанобиопсия опухоли с патоморфологическим исследованием опухолевой ткани;
- определение рецепторов эстрогенов РЭ (ER) и прогестерона РП (PgR), HER-2/neu и Ki67;
- тонкоигольная аспирационная биопсия лимфатического узла при подозрении на метастаз;
- тонкоигольная аспирационная биопсия (предпочтительнее трепанобиопсия) первичной опухоли в случае «рака в кисте»;
- оценка функции яичников;
- генетическое ДНК-исследование крови (мутация генов BRCA 1, 2) при отягощенном наследственном анамнезе — наличии РМЖ у близких родственников.

ЛЕЧЕНИЕ

Лечение больных РМЖ должно реализовываться мультидисциплинарной командой, включающей хирурга-онколога, химиотерапевта, радиотерапевта, онкоморфолога, лучевого диагноста.

Тактика лечения больных РМЖ основывается на клинических характеристиках (размер и локализация первичной опухоли, число метастатических лимфоузлов, степень вовлечения лимфатических узлов) и биологических особенностях опухоли (патоморфологические характеристики, в том числе биомаркеры и экспрессия генов), а также зависит от возраста, общего состояния и предпочтения пациента.

В лечении больных РМЖ применяются как локо-регионарные (хирургия, лучевая терапия), так и системные методы (гормонотерапия, химиотерапия, биотерапия).

Хирургия

В настоящее время в хирургии РМЖ применяются следующие оперативные вмешательства: мастэктомии, органосохраняющие и реконструктивно-пластические операции.

- *Классическая радикальная мастэктомия по Холстеду-Майеру* предполагает удаление в одном блоке молочной железы, большой и малой грудных мышц, подмышечно-подключично-подлопаточной клетчатки вместе с лимфатическими узлами.
- *Функционально-щадящая мастэктомия по Пейти* с сохранением большой грудной мышцы заключается в удалении молочной железы, большой грудной мышцы и выполнении подмышечной лимфодиссекции. При *мастэктомии по Маддену* сохраняются обе грудные мышцы.
- *Кожесберегающая мастэктомия* предполагает удаление ткани молочной железы и сохранение кожного чехла, а в ряде случаев и соково-ареолярного комплекса. Данная разновидность мастэктомий позволяет максимально

уменьшить площадь рубцов и сохранить естественные контуры молочной железы с целью ее дальнейшей реконструкции.

- *Органосохраняющие операции* (туморэктомиа, радикальная резекция) заключаются в широком иссечении опухоли с одномоментным выполнением подмышечной лимфодиссекции. С целью снижения влияния резекции ткани молочной железы на косметический результат хирурги-онкологи используют онкопластические подходы, чаще всего связанные с использованием технологий перемещения тканей. Онкопластические подходы могут привести к улучшению косметических результатов, особенно у пациентов с большими молочными железами, неблагоприятным соотношением размера опухоли и молочной железы или при косметически невыгодной локализации опухоли в молочной железе (в центральной зоне или в нижней гемисфере).
- Для уменьшения объема аксиллярной лимфодиссекции и снижения частоты ранних (формирование лимфоциты, инфекции) и поздних (постмастэктомический синдром) осложнений применяется *биопсия сигнальных лимфатических узлов*. Сигнальными считаются те первые (1–3) лимфатические узлы, в которые поступает лимфа от молочной железы. Визуализировать сигнальные лимфатические узлы можно с помощью контрастно-визуального, радионуклидного или флуоресцентного методов.
- *Реконструкция молочной железы* предполагает исключительно восстановление ее эстетической составляющей. Цели и задачи восстановления молочной железы заключаются в восстановлении объема молочной железы, создании эстетической формы, восстановлении кожных покровов, сосково-ареолярного комплекса, симметрии. В настоящее время применяется реконструкция молочной железы искусственными материалами (силиконовые имплантаты), реконструкция молочной железы собственными тканями (кожно-мышечный лоскут из широчайшей мышцы спины, нижний абдоминальный кожно-мышечный лоскут с основанием на прямой мышце живота, лоскут на свободном нижнем эпигастральном перфоранте из нижней части живота, лоскут с включением верхней ягодичной артерии), либо комбинированная реконструкция с использованием обоих методов. Возможна как одномоментная, так и отсроченная реконструкция молочной железы. Наилучший вариант реконструкции для каждого пациента должен обсуждаться индивидуально с учетом анатомических особенностей, проводимого лечения, прогноза заболевания и предпочтений пациента.

Лучевая терапия

Лучевая терапия в плане комбинированного и комплексного лечения РМЖ может проводиться перед операцией, во время операции либо после операции.

Системная (лекарственная) терапия

Системная терапия предполагает проведение химиотерапии, эндокринотерапии или биотерапии.

Лекарственные препараты могут применяться в виде неоадьювантной, адьювантной терапии и для лечения диссеминированного процесса.

Неоадьювантная терапия подразумевает проведение системной терапии перед началом хирургического лечения и решает следующие задачи:

- подавление пула наиболее активных опухолевых клеток;
- раннее воздействие на отдаленные микрометастазы;
- оценка индивидуальной чувствительности опухоли к применяемой схеме;
- уменьшение размеров опухоли, позволяющее выполнение органосохранной операции;

- достижение полного патоморфологического ответа.

Все варианты системного лечения (химиотерапия, эндокринотерапия и таргетная терапия), применяемые в адъювантном режиме, могут быть использованы и в предоперационном режиме.

Адъювантная терапия проводится после оперативного вмешательства и направлена на уничтожение субклинических микрометастазов, снижая тем самым риск рецидива заболевания. Решение о тактике адъювантного системного лечения базируется на принадлежности к суррогатным фенотипам, определяемым на основе экспрессии эстрогеновых и прогестероновых рецепторов, HER2, уровня Ki-67 или, когда возможно, на основе профилей генной экспрессии, TNM-стадии и возраста пациента.

Эндокринотерапия показана всем пациенткам с положительной экспрессией рецепторов эстрогенов. У пациенток в пременопаузе и постменопаузе с благоприятным прогнозом рекомендуется прием тамоксифена в дозе 20 мг/сут в течение 5 лет. Для лечения пациенток высокого риска рецидива в пременопаузе, а также при противопоказаниях к назначению тамоксифена может использоваться овариальная супрессия в сочетании с ингибиторами ароматазы (летрозол 2,5 мг/сут, анастрозол 1 мг/сут, эксеместан 25 мг/сут). Овариальная супрессия может быть достигнута либо за счет билатеральной овариоэктомии (вызывает необратимое выключение функции яичников), либо при использовании агонистов ГнРГ (вызывает обратимое подавление функции яичников; не всегда обеспечивает полное подавление функции яичников). Препараты для овариальной супрессии (гозерелин 3,6 мг, бусерелин 3,75 мг, лейпрорелин 3,75 мг) вводятся с интервалом 1 раз в 28 дней в течение 5 лет. Для лечения пациентов высокого риска рецидива в постменопаузе предполагается прием ингибиторов ароматазы. Возможно также в данном случае продление адъювантной эндокринотерапии как для пациенток в пременопаузе, так и в постменопаузе до 10 лет.

Ингибиторы ароматазы должны назначаться всем больным при наличии противопоказаний к приему тамоксифена (варикозная болезнь, гиперплазия эндометрия), существовавших исходно или возникших на фоне приема последнего. Терапия ингибиторами ароматазы ассоциируется с меньшей частотой тромбозно-эмболических осложнений и РЭ и с большей частотой остеопороза (и связанных с ним переломов костей) и осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы по сравнению с тамоксифеном.

Адъювантная химиотерапия показана абсолютному большинству пациентов с трижды негативным, HER2-позитивным и люминальным HER2-негативным РМЖ высокого риска.

Трастузумаб назначается пациентам с гиперэкспрессией/амплификацией гена *HER2*. Стандартная длительность введения трастузумаба (нагрузочная доза — 8 мг/кг, поддерживающая доза — 6 мг/кг) составляет 12 мес с интервалом 1 раз в 3 нед.

Основным методом лечения *метастатической болезни* служит лекарственная терапия. Лечение диссеминированной стадии болезни является паллиативным и направлено на улучшение качества жизни и увеличение ее продолжительности. Единого стандарта лечения метастатического РМЖ не существует. Выбор варианта лекарственной терапии осуществляется с учетом биологических маркеров (РЭ, РП, HER2, Ki-67) и клинико-anamнестических особенностей больного. Эндокринная терапия должна назначаться всем больным диссеминированным РМЖ, чувствительным к данному виду терапии. Исключение составляют быстро прогрессирующие варианты болезни, при которых необходимо быстрое достижение противоопухолевого эффекта [множественное поражение внутренних

органов («висцеральный криз», короткий (менее 2 лет) безрецидивный период], а также опухоли с признаками исходной или приобретенной гормонорезистентности.

Оценку эффекта лечения рекомендуется проводить после каждых 2–3 мес гормонотерапии и каждых 2–3 курсов химиотерапии с помощью данных общего осмотра, выяснения жалоб, анализов крови и результатов инструментальных методов обследования, выявивших патологию на этапе первоначальной диагностики.

Наблюдение после первичного лечения

Наблюдение после первичного лечения осуществляется онкологами и предполагает осмотр и выяснение жалоб каждые 6 мес — в течение первых 3 лет, каждые 12 мес — в течение последующих лет, включая общий и биохимический анализы крови. Ежегодно рекомендуется выполнять двустороннюю (в случае органосохраняющей операции) или контралатеральную маммографию, R-графию органов грудной клетки, УЗИ органов брюшной полости. Следует обращать особое внимание на отдаленные нежелательные эффекты, в частности остеопороз, особенно у женщин, длительно получающих ингибиторы ароматазы, а также достигших ранней менопаузы в результате противоопухолевой терапии. Этой категории пациенток показано ежегодное выполнение денситометрии и профилактическое назначение препаратов кальция и витамина D, а также остеомодифицирующих препаратов по показаниям. Женщины, получающие тамоксифен, должны осматриваться гинекологом не реже 1 раза в 12 мес с УЗИ органов малого таза и измерением толщины эндометрия. Выполнение радиоизотопного исследования скелета, КТ, МРТ, позитронно-эмиссионной томографии при отсутствии симптомов не рекомендуется.

ПРОГНОЗ

Прогноз для больных РМЖ зависит от биологических особенностей опухоли, общего состояния пациента, а также от соответствующей терапии. Десятилетняя выживаемость при РМЖ превышает 70% в большинстве европейских стран. В России 5-летняя выживаемость больных РМЖ к 2014 г., от состоящих на учете, составляла 59,5%. Пики рецидивов заболевания приходятся на 2-й год после постановки диагноза, но не превышают 2–5%, начиная с 5-го по 20-й годы. Пациенты с поражением лимфоузлов имеют более высокую ежегодную частоту рецидива по сравнению с пациентами без поражения лимфоузлов. В первые несколько лет риск рецидива выше у пациенток с эстроген-негативным РМЖ, однако через 5–8 лет после постановки диагноза ежегодная частота рецидивов снижается больше, чем при эстроген-позитивном раке. Рецидив заболевания более чем через 20 лет от момента лечения может встречаться практически исключительно при гормон-позитивном РМЖ.

СКРИНИНГ И ПРОФИЛАКТИКА

Женщины любого возраста должны ежемесячно осуществлять самообследование молочных желез. Начиная с 18-летнего возраста, каждая женщина один раз в 2 года должна проходить профилактическое обследование в смотровом кабинете поликлиники (фельдшерско-акушерском пункте, медсанчасти или женской консультации и пр.), которое включает осмотр и пальпацию молочной железы.

В соответствии с приказом № 572н от 12.11.2012, медицинская помощь женщинам с целью выявления заболеваний молочных желез оказывается врачом акушером-гинекологом, прошедшим тематическое усовершенствование по патологии молочной железы. С целью ранней диагностики заболеваний молочной железы рекомендуется ежегодное УЗИ молочных желез женщинам младше 35 лет, далее

по показаниям; рентгеновская маммография — пациенткам в возрасте 35–50 лет с периодичностью 1 раз в 2 года, старше 50 лет — ежегодно.

Женщины с выявленными кистозными и узловыми изменениями молочных желез направляются в онкологический диспансер для верификации диагноза. После исключения злокачественных новообразований женщины с доброкачественными заболеваниями молочных желез находятся под диспансерным наблюдением врача акушера-гинеколога, который оказывает медицинскую помощь по диагностике доброкачественных заболеваний молочных желез и лечению доброкачественных диффузных изменений с учетом сопутствующих гинекологических заболеваний.

Профилактика РМЖ может быть первичной, вторичной и третичной.

- *Первичная профилактика* направлена на устранение причинных факторов, вызывающих опухоль. С учетом факторов риска, степени риска, возраста, менопаузального статуса, сопутствующих заболеваний и предпочтения пациентки могут быть предложены разные виды первичной профилактики.
- Для женщин с низким и умеренным риском РМЖ можно предложить мероприятия, направленные на оптимизацию образа жизни. Увеличение двигательной активности, нормализация веса, ограничение употребления животных жиров и алкоголя приводит к уменьшению на 40% РЭ-позитивного РМЖ в постменопаузе.
- Для женщин из группы высокого риска с носительством мутаций генов *BRCA 1* и *2*, серьезноотягощенным семейным анамнезом (один или несколько родственников 1-й линии родства, страдающих РМЖ), морфологически факторами риска (наличие атипичской пролиферации), затруднением в процессе динамического наблюдения (повышенная маммографическая плотность) рекомендуются более эффективные методы профилактики — химиопрофилактика и рискредуцирующие операции (профилактические мастэктомия и биовариэктомия).
- Химиопрофилактика снижает риск РМЖ на 50%. В качестве химиопрофилактики женщинам старше 35 лет в пременопаузе, а также в постменопаузе (в случае гистерэктомии в анамнезе) рекомендуется применять тамоксифен в дозе 20 мг/сут в течение 5 лет. Женщинам в постменопаузе предпочтительно назначение ралоксифена в дозе 60 мг в день в течение 5 лет, учитывая отсутствие стимулирующего эффекта на эндометрий. К противопоказаниям к применению тамоксифена и ралоксифена относятся ТГВ в анамнезе, ТЭЛА, ишемический инсульт, транзиторная ишемическая атака или выявленные значимые тромбофилические мутации.
- Рискредуцирующая мастэктомия приводит к снижению риска РМЖ на 90–95%, а рискредуцирующая биовариэктомия — на 50%. Чаще всего рискредуцирующие мастэктомии выполняются в кожесберегающем варианте с одномоментной реконструкцией молочной железы.
- *Вторичная профилактика* направлена на диагностику и лечение предопухолевых заболеваний молочной железы, прежде всего доброкачественных дисгормональных дисплазий с атипичской пролиферацией. Именно вторичная профилактика РМЖ в первую очередь входит в компетенцию гинекологов.
- *Третичная профилактика* подразумевает качественное лечение первичного злокачественного новообразования молочной железы с целью предотвращения развития рецидива заболевания в дальнейшем. Эффективность третичной профилактики зависит от эффективной работы онкологической службы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Атлас по классификации стадий злокачественных опухолей. Приложение к 7-му изданию «Руководства по TNM-классификации стадий злокачественных опухолей» и «Справочника» AJCC (American Joint Committee on Cancer): пер. с англ. / под ред. А.Д. Каприна, А.Х. Трахтенберга. М.: Практическая медицина, 2014. 650 с.
2. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2014 г. М.: Изд-во МНИОИ им. П.А. Герцена — филиала ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2015. 236 с.
3. Клинические рекомендации РООМ по диагностике и лечению рака молочной железы / В.Ф. Семиглазов, Р.М. Палтуев, А.Г. Манихас и др. СПб.: АБВ-пресс, 2015. 501 с.
4. Руководство по лечению раннего рака молочной железы / В.Ф. Семиглазов, В.В. Семиглазов, П.В. Криворотько и др. СПб.: Книга по требованию, 2016. 154 с.
5. Руководство по химиотерапии опухолевых заболеваний / под ред. Н.И. Переводчиковой, В.А. Горбуновой. 4-е изд. М.: Практическая медицина, 2015. 688 с.
6. Coates A.S., Winer E.P., Goldhirsch A., et al. Tailoring therapies — improving the management of early breast cancer: St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2015 // *Ann. Oncol.* 2015. Vol. 26. P. 1533–1546.
7. Cummings S.R., Tice J.A., Bauer S., et al. Prevention of breast cancer in postmenopausal women: approaches to estimating and reducing risk // *JNCI.* 2009. Vol. 101. P. 384–398.
8. Giuliano A.E., Boalbol S., Degnim A., et al. Society of Surgical Oncology: position statement on prophylactic mastectomy. Approved by the Society of Surgical Oncology Executive Council // *Ann. Surg. Oncol.* 2007. Vol. 14. P. 2425–2427.
9. National Comprehensive Cancer Network. Breast Cancer Risk Reduction. Version 2.2015 / National Comprehensive Cancer Network // *NCCN Guidelines. Clinical Guidelines in Oncology.* 2015.
10. National Comprehensive Cancer Network. Clinical Practice Guidelines in Oncology. Breast Cancer. Version 1.2016 / National Comprehensive Cancer Network // *NCCN Guidelines. Clinical Guidelines in Oncology.* — 2016.
11. Lyman G.H., Stephen L.A., Newman L.A., et al. Sentinel lymph node biopsy for patients with early-stage breast cancer: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update // *J. Clin. Oncol.* 2014. Vol. 32. P. 1365–1383.
12. Senkus E., Kyriakides S., Ohno S., et al. Primary breast cancer: ESMO Clinical Practice. Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up // *Ann. Oncol.* 2015. Vol. 26, suppl. 5. P. v8–v30.