Методические материалы для СТУДЕНТОВ

по ОРГАНИЗАЦИИ УЧЕБНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

по дисциплине:

Гинекология.

основная профессиональная образовательная программа высшего образования

- программа специалитета

КОД Наименование ОП: 31.05.01 Лечебное дело

ГИНЕКОЛОГИЯ

УЧЕБНИК

ЧЕТВЕРТОЕ
ИЗДАНИЕ

Под редакциеи
академика РАМН,
профессора
Г.М. Савельевои,
профессора
В.Г. Бреусенко

ГИНЕКОЛОГИЯ

УЧЕБНИК

Четвертое издание, переработанное и дополненное Под редакцией академика РАМН, профессора Г.М. Савельевой, профессора В.Г. Бреусенко

Министерство образования и науки РФ

Рекомендовано ГОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» в качестве учебника для студентов учреждений высшего профессионального образования, обучающихся по специальностям 060101.65 «Лечебное дело» и 060103.65 «Педиатрия» по дисциплине «Акушерство и гинекология»

Регистрационный номер рецензии 051 от 14 февраля 2011 года ФГУ «Федеральный институт развития образования»

Москва
ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»
2012

Библиотека УО ГрГМУ

УДК 618.1 (075.8)
ББК 57.1я73
Г49

Авторский коллектив: сотрудники кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета ГОУ ВПО «Российский государственный медицинский университет Росздрава» — *Б. И. Баисова,* канд. мед. наук; *Д. А. Бижанова,* д-р мед. наук, проф.; *В.Г. Бреусенко,* д-р мед. наук, проф.; *Ю.А. Голова,* канд. мед. наук; *А.А. Евсеев,* канд. мед. наук; *Л1.М. Каппушева,* д-р мед. наук, проф.; *В.Ф. Коколина,* д-р мед. наук, проф.; *И. А. Краснова,* канд. мед. наук; *О.Ю. Пивоварова,* канд. мед. наук; *Г.М. Савельева,* зав. кафедрой акушерства и гинекологии, проф., акад. РАМН; *А.А. Соломатина,* д-р мед. наук, проф.; *С.В. Штыров,* д-р мед. наук.

Рецензенты: *И.Б. Манухин,* д-р мед. наук, проф., зав. кафедрой акушерства и гинекологии лечебного факультета Московского государственного медикостоматологического университета; *В.Е. Радзинский,* д-р мед. наук, проф., зав. кафедрой акушерства и гинекологии медицинского факультета Российского университета Дружбы народов.

Г49 Гинекология : учебник / Б. И. Баисова и др. ; под ред. Г. М. Савельевой, В. Г. Бреусенко. — 4-е изд., перераб. и доп. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2012. — 432 с. : ил.
ISBN 978-5-9704-2254-0

Четвертое издание учебника по гинекологии переработано и дополнено в соответствии с учебной программой. Большинство глав обновлено с учетом последних достижений в области этиологии, патофизиологии, диагностики и лечения гинекологических заболеваний. Логика представления материала отвечает международным требованиям современного медицинского образования. Текст четко структурирован, иллюстрирован множеством таблиц и рисунков, облегчающих восприятие. Каждая глава содержит контрольные вопросы.

Учебник предназначен студентам учреждений высшего профессионального образования, обучающимся по различным медицинским специальностям, а также ординаторам, аспирантам, молодым врачам.

Полная электронная версия учебника и дополнительные учебные материалы к нему (главы, отражающие темы, не вошедшие в программу основного курса, иллюстрации и видеофильмы с записью операций) размещены в составе электронной библиотечной системы «Консультант-студента. Электронная библиотека медицинского вуза» (www-.stutfmedUb.ta), доетуйгФк по надписке.

УДК 618.17.1 (075.8)
ББК
57.1я73

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

© Коллектив авторов, 2012
© ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», 2012 © ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», **ISBN 978-5-9704-2254-0**оформление, 2012

ОГЛАВЛЕНИЕ

Предисловие к 4-му изданию 6
Список сокращений 7

Глава 1. Методы обследования гинекологических больных 9
1.1.....
Анамнез и осмотр 9
1.2.....
Специальные методы исследования 15
1.3.....
Инструментальные методы исследования 22
Глава 2. Нейроэндокринная регуляция менструального цикла 36

ДЕТСКАЯ ГИНЕКОЛОГИЯ
Глава 3. Анатомо-физиологические особенности девочки в процессе созревания репродуктивной системы 57
Глава 4. Пороки развития половых органов 64
4.1.....
Непроходимость влагалища и шейки матки 64
4.2.....
Удвоение матки и влагалища 70
4.3.....
Аплазия матки и влагалища 72
Глава 5. Нарушения полового развития девочек 73
Глава 6. Маточные кровотечения пубертатного периода 80
Глава 7. Вульвовагиниты у девочек 85
Глава 8. Травмы половых органов у девочек 90

ОБЩАЯ ГИНЕКОЛОГИЯ
Глава 9. Нарушения менструального цикла 95
9.1.....
Аменорея 95
9.2.....
Аменорея центрального генеза 97
9.3.....
Яичниковая аменорея 101
9.4.....
Надпочечниковая аменорея 110
9.5.....
Аменорея, обусловленная патологией щитовидной железы 113
9.6.....
Маточная форма аменореи 114
9.7. Определение уровня и характера поражения системы регуляции менструальной функции при аменорее. Общие принципы терапии 114

Глава **11.** Физиология и патология периода пре- ипостменопаузы 138
Глава **12.** Воспалительные заболевания женских половых органов.....146
12.1. Воспалительные заболевания нижних отделов половых путей 149
12.2. .....
Инфекционные заболевания влагалища.....150
12.3. .....
Воспалительные заболевания верхних отделов половых путей (органов малого таза) 159
Глава **13.** Эндометриоз 191
Глава **14.** Заболевания вульвы и влагалища.....208
14.1. .....
Доброкачественные заболевания вульвы и влагалища 208
14.2. .....
Фоновые и предраковые процессы вульвы 210
14.3. .....
Злокачественные опухоли вульвы и влагалища.....212
Глава **15.** Заболевания матки 216
15.1. .....
Внутри маточная патология 216
15.2. .....
Рак эндометрия 240
15.3. .....
Рак маточной трубы 245
15.4. .....
Миома матки.....247
15.5. .....
Саркома матки 265
15.6. .....
Заболевания шейки матки 267
15.7. .....
Рак шейки матки 277
Глава **16.** Заболевания яичников.....283
16.1. .....
Опухолевидные образования придатков матки 283
16.2. .....
Опухоли яичников 289
16.3. .....
Рак яичников.....312
Глава **17.** «Острый живот» в гинекологии 320
17.1. .....
Внематочная беременность 320
17.2. .....
Апоплексия яичника 335
17.3. .....
Перекрут ножки опухолей придатков матки 339
17.4. .....
Некроз миоматозного узла 342
Глава **18.** Неправильное положение половых органов 345

21.5. Использование вспомогательных репродуктивных технологий в лечении женского и мужского бесплодия 404
Глава 22. Техника типичных операций на внутренних половых органах 407
22.1. Оперативная техника некоторых лапароскопических операций 416

Список литературы 426
Предметный указатель 427

Дополнительные главы*

ЗО-эхография (дополнение к главе 1, разделу 1.3)

Вагинальный дисбиоз (дополнение к главе 12)

Эмболизация маточных артерий в лечении миомы матки (дополнение к главе 15, разделу 15.4)

Патология шейки матки. Патогенез предрака и рака шейки матки (дополнение к главе 15, разделу 15.7)

Дополнительные фотографии

Анатомия органов малого таза Аномалии развития органов малого таза Патология яичников Миома матки

Ургентная гинекологическая патология органов малого таза

Хронический сальпингоофорит Наружный эндометриоз

Создание искусственной непроходимости маточных труб

Видеофильмы

Лапароскопические операции

1. Лапароскопия, проведение теста на проходимость маточных труб с помощью введения контрастного вещества (индигокармина)
2. Лапароскопия, вылущивание эндометриоидной кисты
3. Лапароскопия, проведение аднексэктомии слева
4. Лапароскопия, проведение органосохраняющей операции при трубной беременности путем рассечения маточной трубы (туботомия)
5. Лапароскопия, проведение органосохраняющей операции при трубной беременности путем выдавливания плодного яйца (*milking*)
6. Лапароскопия, вылущивание параовариальной кисты
7. Лапароскопия, каутеризапия яичников
8. Лапароскопия, надвлагалищная ампутация матки
9. Лапароскопия, экстирпация матки

Гистероскопические операции

1. Гистероскопия, абляция эндометрия
2. Гистероскопия, электрорезекция внутриматочной перегородки
3. Гистероскопия, электрорезекция полипа
4. Гистероскопия, электрорезекция субмукозной миомы матки

* Полная электронная версия учебника и дополнительные учебные материалы к нему размещены в составе электронной библиотечной системы «Консультант студента. Электронная библиотека медицинского вуза» (www.studmedlib.ru), доступной по подписке.

ПРЕДИСЛОВИЕ К 4-му ИЗДАНИЮ

С момента последнего издания учебника гинекологии прошло 5 лет, он востребован и не лежит на полках.

Новое время характеризуется развитием новых технологий в гинекологии, которые внедряются в практику, меняя врачебные подходы к диагностике и лечению многих заболеваний.

С внедрением в практику фокусированной ультразвуковой абляции, эм- болизации маточных артерий появилась возможность малоинвазивного лечения миомы матки, создания условий для более бережной миомэктомии и сохранения репродуктивной функции.

По-новому в настоящее время рассматривается проблема рака шейки матки в связи с уточнением его этиологии — появились новые возможности вакцинопрофилактики этого опасного заболевания.

Реконструктивная хирургия при пролапсе гениталий, несостоятельности тазового дна, стрессовом недержании мочи сегодня также претерпела существенные изменения, более широко используют проленовые сетки, внедрена в практику операция «пролифт».

Внедрение трехмерного ультразвукового сканирования способствует более точному определению характера яичниковых образований, позволяет правильно выбрать хирургическую тактику.

Постоянно совершенствуются методы контрацепции, знание которых необходимо каждому врачу.

В соответствии с пожеланиями студентов авторы стремились к тому, чтобы объем учебника существенно не увеличился. Вопросы, предлагаемые в конце каждой главы, помогут студентам проконтролировать свои знания. Дополнительный иллюстративный и факультативный учебный материал и видеофильмы размещены в составе электронной библиотечной системы «Консультант студента. Электронная библиотека медицинского вуза» (www.studmedlib.ru), доступной по подписке.

Авторский коллектив благодарит зав. кафедрой патологической анатомии Московского государственного медико-стоматологического университета доктора медицинских наук, профессора О. В. Зайратьянца за предоставленный иллюстративный материал по гистологии.

Надеемся, учебник станет настольной книгой для студентов и начинающих врачей, преподавателей, а дополнительные материалы пополнят знания и облегчат их усвоение.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ — артериальная гипертензия
а-ГнРГ — агонист гонадотропного рилизинг-гормона
АГС — адреногенитальный синдром
АКТГ — адренокортикотропный гормон
БВ — бактериальный вагиноз
ВДКН — врожденная дисфункция коры надпочечников
ВЗПО — воспалительные заболевания половых органов
ВМК — внутриматочный контрацептив
ГК — гормональный контрацептив
ГнРГ — гонадотропный рилизинг-гормон
ГПК — гидроксипрогестерона капроат
ГСГ — гидросонография
ДГЭА — дегидроэпиандростерон
ДГЭА-С — дегидроэпиандростерона сульфат
ДМК — дисфункциональное маточное кровотечение
ЗГТ — заместительная гормональная терапия
ЗПР — задержка полового развития
ИМТ — индекс массы тела
И ПФР — иммуноподобные факторы роста
ИР — индекс резистентности
КОК — комбинированные оральные контрацептивы КПИ — кариопикнотический индекс КТ — компьютерная томография
КУДИ — комбинированное уродинамическое исследование ЛГ — лютеинизирующий гормон
ЛНФ-синдром — синдром лютеинизации неовулирующего фолликула
МКПП — маточные кровотечения пубертального периода
МЛА — метод лактационной аменореи
ММ И — модифицированный менопаузальный индекс
МРТ — магнитно-резонансная томография
НЛФ — недостаточность лютеиновой фазы
НМ ПН — недержание мочи при напряжении
НПВП — нестероидные противовоспалительные препараты
ОГК — оральные гестагенные контрацептивы
ОЦК — объем циркулирующей крови
ПВИ — папилломавирусная инфекция
ПГД — пренатальная генетическая диагностика
ПГС — постгистерэктомический синдром
ПИФ — прямая иммунофлюоресценция
ППР — преждевременное половое развитие
ПЦР — полимеразная цепная реакция
РГЛГ — рилизинг-гормон лютеинизирующего гормона

РЭГ — реоэнцефалография
СИЯ — синдром истощения яичников
СПКЯ — синдром поликистозных яичников
СПТО — синдром после тотальной овариэктомии
СРЯ — синдром резистентных яичников
СТГ — соматотропный гормон
СЭФР — сосудисто-эндотелиальный фактор роста
$Т_3$ — трийодтиронин
$Т_4$ — тироксин
ТТГ — тиреотропный гормон
УЗИ — ультразвуковое исследование
ФСГ — фолликулостимулирующий гормон
ФУЗ — фокусированный ультразвук
ХГ — хорионический гонадотропин
ЦДК — цветовое допплеровское картирование
ЭКГ — электрокардиограмма
ЭКО — экстракорпоральное оплодотворение
ЭМА — эмболизация маточных артерий
ЭФР — эпидермальный фактор риска
Эхо КГ — эхокардиография
ЭхоЭГ — эхоэнцефалография
ЭЭГ — электроэнцефалография
*— торговое название J1C
[SJ]— Л С не зарегистрировано в РФ

Глава 1

МЕТОДЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

1.1. Анамнез и осмотр

При **сборе анамнеза** у гинекологических больных обращают внимание на:

- возраст;
- жалобы;
- семейный анамнез;
- образ жизни, питание, вредные привычки, условия труда и быта;
- перенесенные заболевания;
- менструальную и репродуктивную функции, характер контрацепции;
- гинекологические заболевания и операции на половых органах;
- историю настоящего заболевания.

Общение с больными — неотъемлемая часть работы врача. Его умение вести диалог, внимательно слушать и правдиво отвечать на вопросы помогает понять пациентку, разобраться в причинах ее болезни и выбрать оптимальный метод лечения. Больная должна чувствовать, что врач готов ее выслушать и сохранить все сказанное ею в тайне, как того требует клятва Гиппократа.

Раньше врач всегда выступал в роли наставника, дающего больной руководство к действию. Сейчас больные предпочитают более равноправные отношения, они ожидают не команд, а советов, требуют уважения к своему, пусть непрофессиональному, мнению. Больная должна принимать активное участие в выборе метода лечения, а также знать о возможных последствиях и осложнениях того или другого метода. Врачу нужно получить от пациентки письменное согласие на проведение различных манипуляций и операций.

При сборе анамнеза следует обращать особое внимание на **жалобы больной.** Основными у гинекологических больных являются жалобы на боли, бели, кровотечение из половых путей, бесплодие и невынашивание беременности. Сначала выясняют время появления первой менструации (менархе), установились менструации сразу или спустя какое-то время, каковы их продолжительность и величина кровопотери, ритмичность появления менструаций. Затем уточняют, изменились ли менструации после начала половой жизни (коитархе), родов, абортов, как проходят менструации во время настоящего заболевания, когда была последняя менструация и каковы ее особенности.

Все многочисленные нарушения менструальной функции можно разделить на аменорею и гипоменструальный синдром, меноррагию, метрорра- гию и альгодисменорею.

Аменорея — отсутствие менструаций; наблюдается до периода полового созревания, во время беременности и лактации. Эти виды аменореи представляют собой физиологическое явление. Патологическая аменорея возникает после установления менструального цикла в связи с общими и гинекологическими заболеваниями различного генеза.

Гипоменструальный синдром выражается в уменьшении (гипоменорея), укорочении (олигоменорея) и урежении (опсоменорея) менструаций. Обычно этот синдром возникает при тех же заболеваниях, что и патологическая аменорея.

Меноррагия — кровотечение, связанное с менструальным циклом. Ме- норрагии возникают циклически и проявляются увеличением кровопоте- ри во время менструации (гиперменорея), большей продолжительностью менструальных кровотечений (полименорея) и нарушениями их ритма (пройоменорея). Сравнительно часто эти нарушения сочетаются. Возникновение меноррагии может зависеть как от снижения сократимости матки вследствие развития воспалительных процессов (эндо- и миометрит), опухолей (миома матки), так и от нарушений функции яичников, связанных с неправильным созреванием фолликулов, желтого тела или отсутствием овуляции.

Метроррагия — ациклическое маточное кровотечение, не связанное с менструальным циклом и обычно возникающее при различных расстройствах функции яичников вследствие нарушения процессов овуляции (дисфункциональные маточные кровотечения), при подслизистой миоме матки, раке тела и шейки матки, гормонально-активных опухолях яичника и некоторых других заболеваниях.

Менометроррагия — кровотечение в виде обильной менструации, про- должающееся в межменструальный период.

Альгодисменорея — болезненная менструация. Обычно боли сопровождают начало менструального кровотечения и реже наблюдаются на протяжении всей менструации. Болезненные менструации являются следствием недоразвития половых органов (инфантилизм), неправильного положения матки, наличием эндометриоза, воспалительных заболеваний внутренних половых органов и др.

Патологические выделения из половых органов носят название *белей.* Бели могут быть как симптомом гинекологических заболеваний, так и проявлением патологических процессов, не связанных с половой системой. Бели могут быть скудными, умеренными, обильными. Они могут быть молочного, желтоватого, зеленого, желто-зеленого, серого, «грязного» (с примесью крови) цвета. Консистенция белей бывает густая, тягучая, сливкообразная, пенистая, творожистая. Важно обращать внимание на запах выделений: он может отсутствовать, бывает выраженным, резким, неприятным. У пациентки узнают, не увеличивается ли количество выделений в определенные периоды менструального цикла (особенно в связи с менструацией), не связаны ли выделения с половым актом или сменой партнера, не появляются

ли контактные кровотечения после полового акта, а также под воздействием провоцирующих факторов (после стула, поднятия тяжестей).

Оценка **репродуктивной (детородной) функции** больной позволяет получить данные о ее гинекологическом благополучии или неблагополучии.

При этом важно выяснить:

— на каком году половой жизни и в каком возрасте наступила первая беременность;

— сколько было всего беременностей и как они протекали, не было ли пузырного заноса, внематочной беременности и других осложнений;

— сколько было родов и когда, не было ли осложнений во время родов и в послеродовом периоде, если были, то какие, было ли оказано оперативное пособие;

— сколько было абортов (искусственных в больнице, по медицинским показаниям, внебольничных, самопроизвольных) и когда, были ли осложнения во время аборта или в послеабортном периоде, какое лечение проводилось;

— когда была последняя беременность, в каком возрасте, как протекала и чем закончилась: родами срочными или преждевременными, абортом искусственным или самопроизвольным, не было ли осложнений во время родов (абортов) или в послеродовом (послеабортном) периоде, если были, то какие, чем и как лечилась больная.

При осмотре определяют следующие характеристики.

- Тип телосложения: женский, мужской (высокий рост, длинное туловище, широкие плечи, узкий таз), евнухоидный (высокий рост, узкие плечи, узкий таз, длинные ноги, короткое туловище).
- Фенотипические особенности: ретрогнатия, арковидное нёбо, широкое плоское переносье, низко расположенные ушные раковины, низкий рост, короткая шея с кожными складками, бочковидная грудная клетка и др.
- Оволосение и состояние кожных покровов.
- Состояние молочных желез. Оценка молочных желез — обязательная составляющая в работе акушера-гинеколога. Осмотр молочных желез производится в двух положениях: 1-е — женщина стоит, руки свисают вдоль туловища; 2-е — поднимает руки и кладет их на голову. При осмотре оценивают: размер молочных желез, их контуры, симметричность, состояние кожных покровов (цвет, наличие отека, изъязвлений), состояние соска и ареолы (размер, расположение, форма, выделения из соска или изъязвления). Выделения из соска могут быть водянистыми, серозными, геморрагическими, гнойными, молочными. Геморрагические выделения характерны для внутрипротоковой папилломы, гнойные — для мастита, молочные — для гиперпролактинемии различного генеза. При наличии выделений необходимо сделать мазок-отпечаток на предметном стекле.

Рентгеновская маммография — наиболее распространенный и высокоинформативный метод исследования молочных желез. Проведение обзорной маммографии целесообразно в 1-ю фазу менструального цикла. Примене

ние метода противопоказано женщинам до 35 лет, а также во время беременности и лактации.

Для дифференциальной диагностики ряда заболеваний молочных желез используют также искусственное контрастирование — дуктографию. Этот метод применяется для диагностики внутрипротоковых изменений. Показание для проведения дуктографии — наличие выделений кровянистого характера из соска.

Для исследования женщин молодого возраста наиболее информативно ультразвуковое исследование (УЗИ). Перспективным его дополнением является допплерометрия. УЗИ в сочетании с цветовым допплеровским картированием (ЦДК) позволяет выявить опухолевые сосуды. В настоящее время для диагностики заболеваний молочных желез используются также компьютерная (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ).

Определение длины и массы тела необходимо для вычисления индекса массы тела (ИМТ).

ИМТ = Масса тела (кг) / Длина тела ($м^2$).

В норме ИМТ женщины репродуктивного возраста равен 20—26 $кг/м^2$. Индекс более 40 $кг/м^2$ (соответствует IV степени ожирения) свидетельствует о высокой вероятности метаболических нарушений.

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

Исследование живота может дать очень ценную информацию. Его проводят в положении больной лежа на спине. При осмотре живота обращают внимание на его размеры, конфигурацию, вздутие, симметричность, участие в акте дыхания. При необходимости окружность живота измеряют сантиметровой лентой.

Пальпация брюшной стенки имеет большое практическое значение, особенно для установления патологических новообразований. Напряжение передней брюшной стенки — важный симптом раздражения брюшины; наблюдается при остром воспалении придатков матки, тазовом и диффузном перитоните.

Перкуссия дополняет пальпацию и помогает определить границы отдельных органов, контуры опухолей, присутствие свободной жидкости в брюшной полости.

Аускультация живота имеет большое диагностическое значение после чревосечения (диагностика пареза кишечника).

Гинекологическое исследование проводят на гинекологическом кресле. Ноги больной лежат на подставках, ягодицы — на краю кресла. В таком положении можно осмотреть вульву и легко ввести зеркало во влагалище.

Нормальным (типичным) положением половых органов считается их положение у здоровой половозрелой небеременной и некормящей женщины, находящейся в вертикальном положении, при опорожненных мочевом пузыре и прямой кишке. В норме дно матки обращено кверху и не выступает выше плоскости входа в малый таз, область наружного маточного зева размещена на уровне спинальной плоскости, влагалищная часть шейки

матки находится книзу и кзади. Тело и шейка матки образуют тупой угол, открытый кпереди (положение *anteverzio* и *anteflexio).* Дно мочевого пузыря прилежит к передней стенке матки в области перешейка, уретра соприкасается с передней стенкой влагалища в ее средней и нижней третях. Прямая кишка располагается сзади влагалища и связана с ним рыхлой клетчаткой. Верхняя часть задней стенки влагалища (задний свод) покрыта брюшиной прямокишечно-маточного пространства.

Нормальное положение женских половых органов обеспечивается:

- собственным тонусом половых органов;
- взаимоотношениями между внутренними органами и согласованной деятельностью диафрагмы, брюшной стенки и тазового дна;
- связочным аппаратом матки (подвешивающим, фиксирующим и поддерживающим).

Собственный тонус половых органов зависит от правильного функционирования всех систем организма. Понижение тонуса может быть связано со снижением уровня половых гормонов, нарушением функционального состояния нервной системы, возрастными изменениями.

Взаимоотношения между внутренними органами (кишечник, сальник, паренхиматозные и половые органы) формируют единый комплекс в результате их непосредственного соприкосновения друг с другом. Внутрибрюшное давление регулируется содружественной функцией диафрагмы, передней брюшной стенки и тазового дна.

Подвешивающий аппарат составляют круглые и широкие связки матки, собственная связка и .подвешивающая связка яичника. Связки обеспечивают срединное положение дна матки и ее физиологический наклон кпереди.

К *фиксирующему аппарату* относятся крестцово-маточные, маточнопузырные и пузырно-лобковые связки. Фиксирующий аппарат обеспечивает центральное положение матки и делает практически невозможным ее смещение в стороны, кзади и кпереди. Поскольку связочный аппарат отходит от матки в ее нижнем отделе, возможны физиологические наклонения матки в разные стороны (положение лежа, переполненный мочевой пузырь и т.д.).

Поддерживающий аппарат представлен в основном мышцами тазового дна (нижний, средний и верхний слои), а также пузырно-влагалищной, прямокишечно-влагалищной перегородками и плотной соединительной тканью, располагающейся у боковых стенок влагалища. Нижний слой мышц тазового дна составляют наружный сфинктер прямой кишки, луковичнопещеристая, седалищно-пещеристая и поверхностная поперечная мышцы промежности. Средний слой мышц представлен мочеполовой диафрагмой, наружным сфинктером мочеиспускательного канала и глубокой поперечной мышцей, поднимающей задний проход.

Осмотр наружных половых органов: состояние и величина малых и больших половых губ; состояние слизистых оболочек («сочность», сухость, окраска, состояние шеечной слизи); величина клитора; степень и характер развития волосяного покрова; состояние промежности; патологические процессы (воспаление, опухоли, изъязвления, кондиломы, свищи, рубцы).

Обращают также внимание на зияние половой щели; предложив женщине потужиться, определяют, нет ли опущения или выпадения стенок влагалища и матки.

Осмотр влагалища и шейки матки в зеркалах **(рис. 1.1) проводится женщинам, ведущим половую жизнь. Своевременное распознавание заболеваний шейки матки, эрозий, полипов и другой патологии возможно только с помощью зеркал. При осмотре в зеркалах берут мазки на микрофлору, для цитологического исследования, возможна также биопсия патологических образований шейки матки и влагалища.**

Бимануальное (двуручное влагалищно-брюшностеночное) исследование **проводят после извлечения зеркал. Указательный и средний пальцы одной руки % (обычно правой), одетой в перчатку, вводят во влагалище. Другую руку (обычно левую) кладут на переднюю брюшную стенку. Правой рукой пальпируют стенки влагалища, его своды и шейку матки, определяют объемные образования и анатомические изменения. Затем, осторожно введя пальцы в задний свод влагалища, смещают матку вперед и вверх и пальпируют ее другой рукой через переднюю брюшную стенку. Отмечают положение, размеры, форму, консистенцию, чувствительность и подвижность матки, обращают внимание на объемные образования (рис. 1.2).**

Ректовагинальное исследование **обязательно в постменопаузе, а также если необходимо уточнить состояние придатков матки. Некоторые авторы предлагают проводить его всем женщинам старше 40 лет для исключения сопутствующих заболеваний прямой кишки. При ректальном исследовании определяют тонус сфинктеров заднего прохода и состояние мышц тазового дна, объемные образования (внутренние геморроидальные узлы, опухоль).**

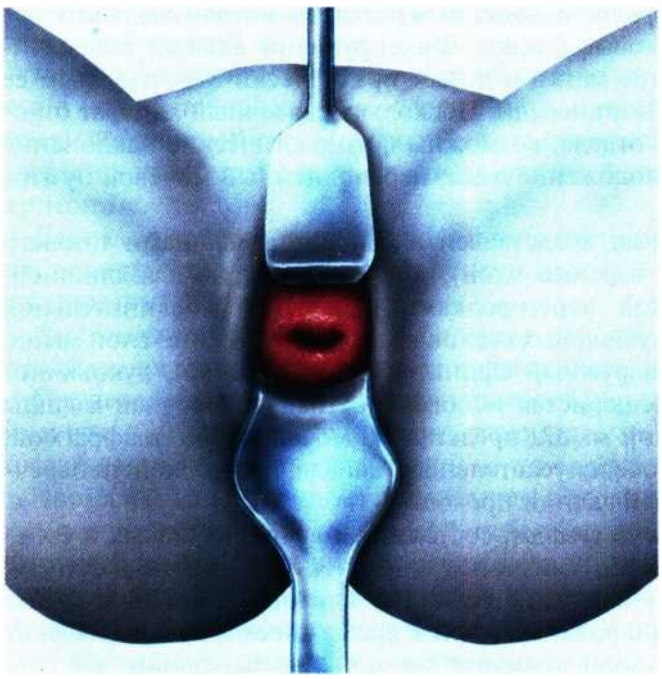


Рис. 1.1. Осмотр влагалища и шейки матки в зеркалах. Ху

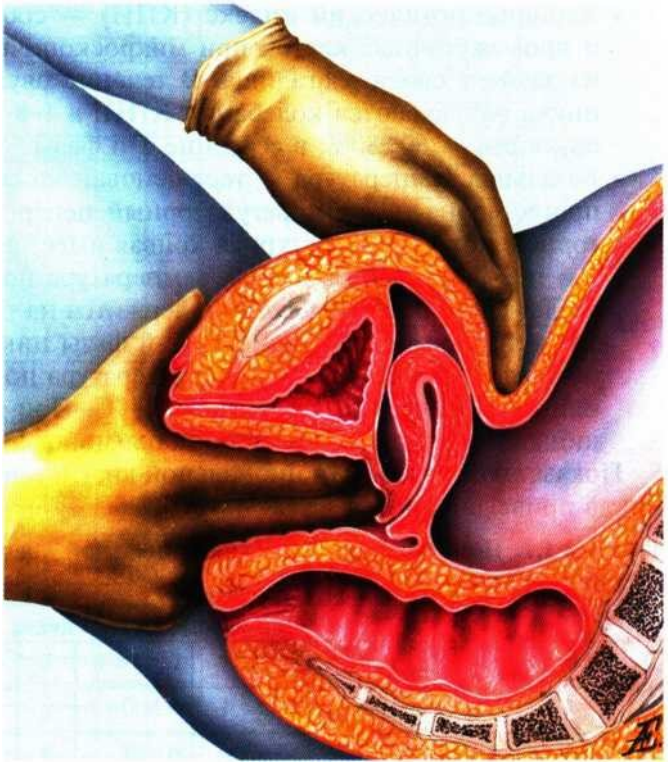


Рис. 1.2. Бимануальное (двуручное влагалищно-брюшностеночное) исследование. Художник А. В. Евсеев

1.2. Специальные методы исследования

Тесты функциональной диагностики

Тесты функциональной диагностики, используемые для определения функционального состояния репродуктивной системы, до сих пор не утратили своей ценности. По тестам функциональной диагностики опосредованно можно судить о характере менструального цикла.

- **Симптом «зрачка» отражает секрецию слизи железами шейки матки под влиянием эстрогенов. В предовуляторные дни секреция слизи увеличивается, наружное отверстие шеечного канала приоткрывается и при осмотре в зеркалах напоминает зрачок. В соответствии с диаметром видимой в шейке слизи (1—2—3 мм) выраженность симптома «зрачка» определяют, как +, ++, +++. В период овуляции симптом «зрачка» составляет +++, под влиянием прогестерона к последнему дню менструального цикла он равен +, а затем исчезает.**
- **Симптом растяжения шеечной слизи связан с ее характером, меняющимся под влиянием эстрогенов. Растяжимость слизи определяют с помощью корнцанга, которым берут каплю слизи из шеечного канала и, раздвигая бранши, смотрят, на сколько миллиметров растягивается слизь. Максимальное растяжение нити — на 12 мм — происходит в период наибольшей концентрации эстрогенов, соответствующей овуляции.**

- Кариопикнотический индекс (КПИ) — соотношение ороговевающих и промежуточных клеток при микроскопическом исследовании мазка из заднего свода влагалища. В течение овуляторного менструального цикла наблюдаются колебания КПИ: в 1-й фазе — 25—30%, во время овуляции — 60—80%, в середине 2-й фазы — 25—30%.
- Базальная температура — тест основан на гипертермическом влиянии прогестерона на терморегуляторный центр гипоталамуса. При овуля- торном цикле температурная кривая имеет две фазы. С полноценными 1-й и 2-й фазами базальная температура повышается на 0,5 °С непосредственно после овуляции и держится на таком уровне в течение 12— 14 дней. При недостаточности 2-й фазы цикла гипертермическая фаза составляет менее 10—8 дней, температура поднимается ступенеобразно или периодически падает ниже 37 °С. При различных видах ановуля- ции температурная кривая остается монофазной (рис. 1.3, 1.4).

Показатели тестов функциональной диагностики в течение овуляторного цикла приведены в табл. 1.1.

Таблица 1.1. Показатели тестов функциональной диагностики в течение овуляторного менструального цикла

	Дни менструального цикла						
Тесты функцио-нальной диагностики	4—6-й	8—10-й	12— 14-й	**Овуляция**	16—18-й	20—22-й	24—26-й
	-10...-8	-6...-4	—2...0		+2...+4	+6...+8	+ 10...+ 12*
КПИ, %	20-40	50-70	80-88		60-40	30-25	25-20
Длина натяжения цервикальной слизи, мм	2-3	4-6	12		4-3	1-0	0
Симптом «зрачка»	+	+	+++		+		
Базальная темпе-ратура, °С	36,6+0,2	36,7+0,2	36,4+0,1		37,1 ±0,1	37,2+0,1	37,2±0,2

Примечание. * Некоторые исследователи отсчитывают дни менструального цикла от середины цикла (день овуляции принимают за ну считаются со знаком «—», после овуляции — со знаком «+».

Точным методом оценки функции яичников является гистологическое исследование соскоба эндометрия. Секреторные изменения эндометрия, удаленного при выскабливании слизистой оболочки матки за 2—3 дня до начала менструации, с точностью до 90% указывают на произошедшую овуляцию.

Лабораторная диагностика возбудителей воспалительных заболеваний половых органов

Эта диагностика представлена бактериоскопическими, бактериологическими, культуральными, серологическими, молекулярно-биологическими методами. *Бактериоскопическое (микроскопическое) исследование* основано на микроскопии окрашенных или нативных мазков, взятых из заднего свода влагалища, цервикального канала, уретры, по показаниям — из прямой

Рис. 14. Базальная (ректальная) температура при

кишки. Перед взятием мазка не рекомендуют проводить спринцевания, вводить лекарственные препараты во влагалище. Материал для исследования берут с помощью ложки Фолькмана, нанося его тонким равномерным слоем на два предметных стекла. После высушивания один мазок окрашивают метилтионинием хлоридом (метиленовый синий*), другой — по Граму. Микроскопию нативного мазка производят до его высыхания. Оценивают наличие эпителия в препаратах, количество лейкоцитов, эритроцитов, морфотип бактерий (кокки, коккобациллы, лактобациллы), наличие диплококков, расположенных вне- и внутриклеточно.

В соответствии с результатами исследования различают четыре степени чистоты мазка:

— I степень — определяются единичные лейкоциты в поле зрения, флора палочковая (лактобациллы);
— II степень — лейкоцитов 10—15 в поле зрения, на фоне палочковой флоры встречаются единичные кокки;
— III степень — лейкоцитов 30—40 в поле зрения, лактобацилл мало, преобладают кокки;
— IV степень — большое количество лейкоцитов, лактобациллы отсутствуют, микрофлора представлена различными микроорганизмами; могут быть гонококки, трихомонады.

Патологическими считают мазки III и IV степени чистоты.

Культуральный метод используют для выявления возбудителей воспалительных заболеваний, относящихся к внутриклеточным паразитам (хлами- дии, вирусы).

Серологические исследования основаны на реакции антиген—антитело и дают косвенные указания на инфицированность. К серологическим методам диагностики относят определение уровня специфических иммуноглобулинов различных классов (IgA, IgG, IgM) в сыворотке крови путем иммуноферментного анализа (ИФА). Реакция прямой (ПИФ) и непрямой (НПИФ) иммунофлюоресценции используется для выявления возбудителя при люминесцентной микроскопии. В практике серологические методы используются для диагностики таких инфекций, как токсоплазмоз, корь, краснуха, паротит, генитальный герпес, сифилис, гепатиты В и С, урогенитальная и хламидийная инфекция.

Молекулярно-биологические методы позволяют идентифицировать микроорганизм по наличию специфических участков ДНК. Из различных вариантов ДНК-диагностики наибольшее распространение получил метод полимеразной цепной реакции (ПЦР), который позволяет выявить различные инфекционные агенты.

Бактериологическая диагностика основана на идентификации микроорганизмов, выросших на искусственных питательных средах. Материал для исследования берут из патологического очага (цервикальный канал, уретра, брюшная полость, поверхность раны) бактериологической петлей или стерильным тампоном и переносят его на питательную среду. После образования колоний производят определение микроорганизмов и оценивают их чувствительность к антибиотикам и антибактериальным препаратам.

Тканевая биопсия и цитологическое исследование

Биопсия **— прижизненное взятие небольшого объема ткани для микроскопического исследования с целью диагностики. В гинекологии используют эксцизионную биопсию (иссечение кусочка ткани) (рис. 1.5), прицельную биопсию — под визуальным контролем расширенной кольпоскопии или гистероскопа и пункционную биопсию.**

Чаще всего биопсию выполняют при подозрении на злокачественную опухоль шейки матки, наружных половых органов, влагалища и др.

Цитологическая диагностика. **Цитологическому исследованию подвергают клетки в мазках из шейки матки, в пунктате (объемные образования малого таза, жидкость из позадиматочного пространства) или аспирате из полости матки. Патологический процесс распознают по морфологическим особенностям клеток, количественному соотношению отдельных клеточных групп, расположению клеточных элементов в препарате.**

Цитологическое исследование является скрининг-методом при проведении массовых профилактических осмотров женщин, в группах повышенного риска в отношении развития онкологических заболеваний.

Цитологическое исследование мазков из шейки под микроскопом используется в качестве скринингового метода, но обладает недостаточной чувствительностью (60—70%). Существуют различные системы оценки его результатов.

В России нередко используют описательное заключение. Наиболее часто используют систему Папаниколау (Пап-тест). Выделяют следующие классы цитологических изменений:

I — нормальная цитологическая картина;

II — воспалительные, реактивные изменения клеток эпителия;

III — атипия отдельных клеток эпителия (подозрение на дисплазию);

IV — единичные клетки с признаками злокачественности (подозрение на рак);

V — комплексы клеток с признаками злокачественности (рак шейки матки).

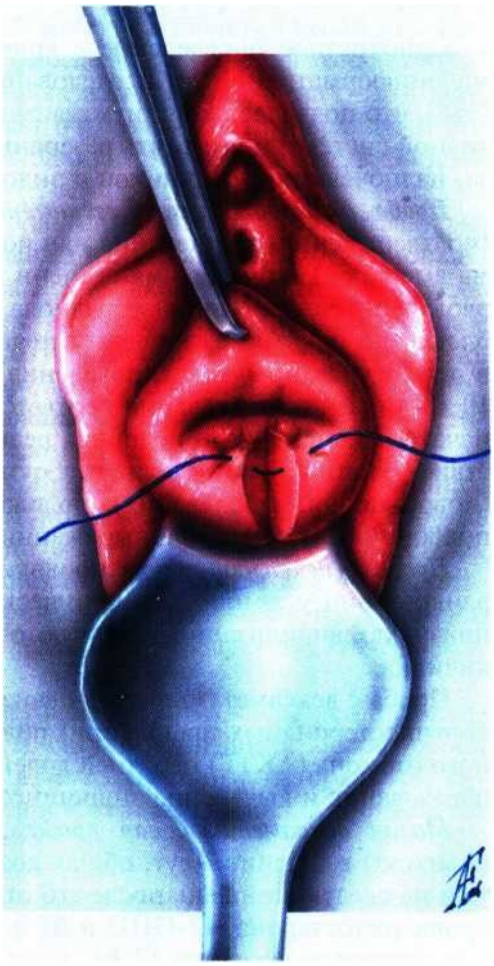


Рис. 1.5. Эксцизионная биопсия шейки матки. Художник А.В. Ев

Определение гормонов и их метаболитов

В гинекологической практике в плазме крови определяют белковые гормоны: лютропин (лютеинизирующий гормон — ЛГ), фоллитропин (фолликулостимулирующий гормон — ФСГ), пролактин (Прл) и др.; стероидные гормоны (эстрадиол, прогестерон, тестостерон, кортизол и др.); в моче — экскрецию метаболитов андрогенов (17-кетостероиды — 17-КС) и прегнан- диола — метаболита гормона желтого тела прогестерона.

В последние годы при обследовании женщин с проявлениями гипе- рандрогении исследуют уровни андрогенов, гормонов надпочечников; их предшественников в плазме крови и метаболиты в моче — тестостероны, кортизол, дегидроэпиандростерон (ДГЭА) и его сульфат (ДГЭА-С), 17- гидроксипрогестерон (17-ОПН), 17-КС. Определение прегнандиола уступило место исследованию уровня прогестерона в крови.

Функциональные пробы

Однократное определение в крови и моче гормонов и их метаболитов малоинформативно; эти исследования сочетают с функциональными пробами, что позволяет уточнить взаимодействие различных отделов репродуктивной системы и выяснить резервные возможности гипоталамуса, гипофиза, надпочечников, яичников и эндометрия.

Проба с эстрогенами и гестагенами проводится с целью исключения (подтверждения) заболевания или повреждения эндометрия (маточная форма аменореи) и выяснения степени дефицита эстрогенов. Внутримышечно вводят инъекции этинилэстрадиола (Микрофоллин*) в дозе 0,1 мг (2 таблетки по 0,05 мг) ежедневно в течение 7 дней. Затем вводят прогестерон в дозах, указанных для проведения пробы с гестагенами. Через 2—4 или 10—14 дней после введения соответственно прогестерона или ГПК должна начаться менструальноподобная реакция. Отрицательный результат (отсутствие реакции) указывает на глубокие органические изменения эндометрия (повреждения, заболевания); положительный (наступление менструальноподобной реакции) — на выраженный дефицит эндогенных эстрогенов.

Проба с дексаметазоном проводится для установления причины гипе- рандрогении у женщин с клиническими проявлениями вирилизации. При признаках вирилизации в первую очередь необходимо исключить опухоль яичника.

Проба с дексаметазоном основана на его способности (как и всех глюкокортикостероидных препаратов) подавлять выделение адренокортикотроп- ного гормона (АКТГ) передней долей гипофиза, вследствие чего тормозятся образование и выделение андрогенов надпочечниками.

Малая дексаметазоновая проба: дексаметазон по 0,5 мг каждые 6 ч (2 мг/сут) в течение 3 сут, общая доза — 6 мг. За 2 дня до приема препарата и на следующий день после его отмены определяют содержание в плазме крови тестостерона, 17-ОНП и ДГЭА. Если такая возможность отсутствует, определяют содержание 17-КС в суточной моче. При снижении названных показателей по сравнению с исходными более чем на 50—75% проба считается положительной, что указывает на надпочечниковое происхождение

андрогенов; снижение после пробы менее чем на 30—25% указывает на яичниковое происхождение андрогенов.

При отрицательной пробе проводят большую *дексаметазоновую пробу.* прием 2 мг дексаметазона (4 таблетки по 0,05 мг) каждые 6 ч (8 мг/сут) в течение 3 сут (общая доза — 24 мг). Контроль такой же, как при малой дексаметазоновой пробе. Отрицательный результат пробы — отсутствие снижения андрогенов в крови или моче — указывает на вирилизирующую опухоль надпочечников.

Функциональные пробы для определения уровня нарушения гипоталамо- гипофизарной системы. Пробы проводят при нормальном или пониженном содержании гонадотропинов в крови.

Пробу с кломифеном применяют при заболеваниях, сопровождающихся хронической ановуляцией на фоне олигоменореи или аменореи. Пробу начинают после менструальноподобной реакции, вызванной приемом эстрогенов и прогестерона. С 5-го по 9-й день от начала менструальноподобной реакции назначают кломифен в дозе 100 мг/сут (2 таблетки по 50 мг). Информативность пробы контролируется определением уровня гонадотропинов и эстрадиола в плазме крови до проведения пробы и на 5—6-й день после окончания приема препарата либо по базальной температуре и появлению или отсутствию менструальноподобной реакции через 25—30 дней после приема кломифена.

Положительная проба (повышение уровня гонадотропинов и эстрадиола, двухфазная базальная температура) указывает на сохраненную функциональную активность гипоталамуса, гипофиза и яичников. Отрицательная проба (отсутствие увеличения концентрации эстрадиола, гонадотропинов в плазме крови, монофазная базальная температура) свидетельствует о нарушении функциональной активности гипофизарной зоны гипоталамуса и гипофиза.

Определение хорионического гонадотропина *(ХГ)* используют в диагностике как маточной, так и эктопической беременности.

Количественный метод заключается в определении уровня β-субъединицы ХГ в сыворотке крови с помощью иммуноферментного анализа. Уровень β-ХГ наиболее интенсивно нарастает до 6-й нед беременности, достигая 6000—10 000 МЕ/л, в последующем скорость роста показателя уменьшается и становится непостоянной. Если уровень β-ХГ превышает 2000 МЕ/л, а плодное яйцо в матке при УЗИ не определяется, следует думать о внематочной беременности.

Широкодоступным скрининговым методом является качественное определение ХГ с помощью одноразовых тест-систем. Они представляют собой полоски, пропитанные реактивом, при взаимодействии с которым ХГ, содержащийся в моче беременных, изменяет окраску полоски (появляется цветная полоса).

1.3. Инструментальные методы исследования

Эндоскопические методы

Кольпоскопия — осмотр влагалищной части шейки матки с увеличением в десятки раз с помощью кольпоскопа; может быть простой (обзорная кольпоскопия) и расширенной (с использованием дополнительных тестов и красителей). При *простой кольпоскопии* определяют форму, величину влагалищной части шейки матки, область наружного зева цервикального канала, цвет, рельеф слизистой оболочки, границу плоского и цилиндрического эпителия, особенности сосудистого рисунка.

При *расширенной кольпоскопии* обработка шейки матки 3% раствором уксусной кислоты[4] или 0,5% раствором салициловой кислоты, раствором Люголя[4], метилтионинием хлоридом (метиленовый синий[4]), гемотоксили- ном, которые по-разному окрашивают нормальные и измененные участки, позволяет оценить особенности кровоснабжения патологических участков. В норме сосуды подлежащей стромы реагируют на воздействие кислоты спазмом и запустевают, временно исчезая из поля зрения исследователя. Патологически расширенные сосуды с морфологически измененной стенкой (отсутствие гладкомышечных элементов, коллагеновых, эластических волокон) остаются зияющими и выглядят кровенаполненными. Тест позволяет оценить состояние эпителия, который набухает и становится непрозрачным, приобретая беловатую окраску из-за коагуляции белков кислотой. Чем гуще белое прокрашивание пятен на шейке матки, тем более выражены повреждения эпителия. После детального осмотра проводят *пробу Шиллера*: шейку матки смазывают ватным тампоном с 3% раствором Люголя[4]. Йод окрашивает клетки здорового плоского эпителия шейки в темно-коричневый цвет; истонченные (атрофичные) и патологически измененные клетки шеечного эпителия не прокрашиваются. Таким образом, выявляются зоны патологически измененного эпителия и обозначаются участки для биопсии шейки матки.

Кольпомикроскопия — осмотр влагалищной части шейки матки с оптической системой (контрастный люминесцентный кольпомикроскоп или коль- помикроскоп Хамо — тип гистероскопа), дающей увеличение в сотни раз.

Гистероцервикоскопия — осмотр с помощью оптических систем внутренней поверхности матки и цервикального канала.

Гистероскопия бывает диагностической и операционной. Диагностическая гистероскопия в настоящее время является оптимальным методом диагностики всех видов внутриматочной патологии.

Показания к диагностической гистероскопии

- Нарушения менструального цикла в различные периоды жизни женщины (ювенильный, репродуктивный, перименопаузальный).
- Кровяные выделения в постменопаузе.
- Подозрение на:
  - внутриматочную патологию;
  - аномалии развития матки;
  - внутриматочные синехии;
  - остатки плодного яйца;

— инородное тело в полости матки;
— перфорацию стенки матки.

- Уточнение расположения внутри маточного контрацептива (его фрагментов) перед его удалением.
- Бесплодие.
- Привычное невынашивание беременности.
- Контрольное исследование полости матки после перенесенных операций на матке, пузырного заноса, хорионэпителиомы.
- Оценка эффективности и контроль гормонотерапии.
- Осложненное течение послеродового периода.

Противопоказания к гистероскопии те же, что и к любому внутриматочно- му вмешательству: общие инфекционные заболевания (грипп, ангина, воспаление легких, острый тромбофлебит, пиелонефрит и др.); острые воспалительные заболевания половых органов; III—IV степень чистоты влагалищных мазков; тяжелое состояние больной при заболеваниях сердечно-сосудистой системы и паренхиматозных органов (печени, почек); беременность (желанная); стеноз шейки матки; распространенный рак шейки матки.

После визуального определения характера внутриматочной патологии диагностическую гистероскопию можно перевести в оперативную — сразу же либо отсроченно (в случае необходимости предварительной подготовки).

Гистероскопические операции разделяются на простые и сложные.

Простые операции: удаление небольших полипов, разделение тонких синехий, удаление свободно лежащего в полости матки внутриматочного контрацептива, небольших субмукозных миоматозных узлов на ножке, тонкой внутриматочной перегородки, удаление гиперплазированной слизистой оболочки матки, остатков плацентарной ткани и плодного яйца.

Сложные гистероскопические операции: удаление больших пристеночных фиброзных полипов эндометрия, рассечение плотных фиброзных и фиброзно-мышечных синехий, рассечение широкой внутриматочной перегородки, миомэктомия, резекция (абляция) эндометрия, удаление инородных тел, внедрившихся в стенку матки, фаллопоскопия.

Осложнения во время диагностической и оперативной гистероскопии включают в себя осложнения анестезиологического пособия, осложнения, вызванные средой для расширения полости матки (жидкостная перегрузка сосудистого русла, сердечная аритмия вследствие метаболического ацидоза, газовая эмболия), воздушную эмболию, хирургические осложнения (перфорация матки, кровотечение).

Осложнения гистероскопии можно свести к минимуму при соблюдении всех правил работы с оборудованием и аппаратурой, а также техники манипуляций и операций.

Лапароскопия — осмотр органов брюшной полости с помощью эндоскопа, введенного через переднюю брюшную стенку на фоне создания пневмо- перитонеума. Лапароскопия в гинекологии используется как с диагностической целью, так и для проведения хирургического вмешательства.

- Показания к плановой лапароскопии:

— бесплодие (трубно-перитонеальное);

— синдром поликистозных яичников;
— опухоли и опухолевидные образования яичников;
— миома матки;
— генитальный эндометриоз;
— пороки развития внутренних половых органов;
— боли внизу живота неясной этиологии;
— опущение и выпадение матки и влагалища;
— стрессовое недержание мочи;
— стерилизация.

- Показания к экстренной лапароскопии:

— внематочная беременность;
— апоплексия яичника;
— острые воспалительные заболевания придатков матки;
— подозрение на перекрут ножки или разрыв опухолевидного образования или опухоли яичника, а также перекрут субсерозной миомы;
— дифференциальная диагностика острой хирургической и гинекологической патологии.

- Абсолютные противопоказания к лапароскопии:

— геморрагический шок;
— заболевания сердечно-сосудистой и дыхательной системы в стадии декомпенсации;
— некорригируемая коагулопатия;
— заболевания, при которых недопустимо положение Тренделенбурга (последствия травмы головного мозга, поражения сосудов головного мозга и др.);
— острая и хроническая печеночно-почечная недостаточность.

- Относительные противопоказания к лапароскопии:

— поливалентная аллергия;
— разлитой перитонит;
— выраженный спаечный процесс после перенесенных ранее операций на органах брюшной полости и малого таза;
— поздние сроки беременности (более 16—18 нед);
— миома матки больших размеров (более 16 нед беременности).

Противопоказания к выполнению плановых лапароскопических вмешательств включают в себя имеющиеся или перенесенные менее чем 4 нед назад острые инфекционные и простудные заболевания.

Осложнения лапароскопии могут быть связаны с анестезиологическим пособием и выполнением самой манипуляции (ранение магистральных сосудов, травма органов желудочно-кишечного тракта и мочевой системы, газовая эмболия, эмфизема средостения).

Частота и структура осложнений зависят от квалификации хирурга и характера выполняемых вмешательств.

Профилактика осложнений в лапароскопической гинекологии включает тщательный отбор больных для лапароскопической операции с учетом абсолютных и относительных противопоказаний; опыт хирурга-эндоскописта, соответствующий сложности хирургического вмешательства.

Ультразвуковое исследование

УЗИ внутренних гениталий является одним из наиболее информативных дополнительных методов исследования в гинекологии.

Эхограмма (визуальная картина) представляет собой изображение исследуемого объекта в определенном сечении. Изображение регистрируется в серо-белой шкале. Для правильной трактовки эхограмм нужно знать некоторые акустические термины. Основными понятиями, необходимыми для интерпретации результатов УЗИ, являются эхогенность и звукопроводимость.

Эхогенность — это способность исследуемого объекта отражать ультразвук. Образования могут быть анэхогенными, пониженной, средней и повышенной эхогенности, а также гиперэхогенными. За среднюю эхогенность принимают эхогенность миометрия. *Анэхогенными* называют объекты, которые свободно пропускают ультразвуковую волну (жидкость в мочевом пузыре, кистах). Препятствие для проведения ультразвуковой волны в жидкостных средах называют *гипоэхогенным* (кисты с взвесью, кровь, гной). Плотные структуры — такие, как кость, кальцинаты, а также газ, — *ги- перэхогенны* на экране монитора они имеют эхопозитивное изображение (белые). Анэхогенные и гипоэхогенные структуры эхонегативны (черные, серые). *Звукопроводимость* отражает способность ультразвука распространяться на глубину. Наибольшей звукопроводимостью обладают жидкостные образования, они значительно облегчают визуализацию расположенных за ними анатомических структур. Этот акустический эффект используется при абдоминальном сканировании органов малого таза с наполненным мочевым пузырем. Помимо абдоминальных применяют вагинальные датчики. Они обладают большей разрешающей способностью и максимально приближены к объекту исследования, однако не всегда возможна полноценная визуализация некоторых образований. В детской гинекологии, кроме абдоминальных, применяют ректальные датчики.

Методика УЗИ предполагает оценку расположения матки, ее размеров, наружного контура и внутренней структуры. Размеры матки подвержены индивидуальным колебаниям и определяются рядом факторов (возраст, количество предыдущих беременностей, фаза менструального цикла). Размер матки определяют при продольном сканировании (длина и толщина), ширину измеряют при поперечном сканировании. У здоровых женщин детородного возраста средняя длина матки составляет 52 мм (40—59 мм), толщина 38 мм (30—42 мм), ширина тела матки 51 мм (46—62 мм). Длина шейки матки колеблется от 20 до 35 мм. В постменопаузе отмечается уменьшение размеров матки. Эхогенность миометрия средняя, структура мелкозернистая. *Срединная маточная структура* соответствует двум совмещенным слоям эндометрия, при продольном сканировании обозначается как срединное маточное эхо (М-эхо). Для уточнения состояния эндометрия имеют значение толщина М-эха, форма, эхогенность, звукопроводимость, дополнительные эхосигналы в структуре. В норме при двухфазном менструальном цикле в течение 1-й нед менструального цикла эхоструктура эндометрия однородная, с низкой эхогенностью. На 11 —14-й день цикла

толщина М-эха может увеличиваться до 0,8—1,0 см; при этом зона повышенной эхогенности приобретает губчатую структуру. В поздней секреторной фазе (последняя неделя перед менструацией) толщина эхогенной зоны увеличивается до 1,5 см.

Во время менструации М-эхо четко не определяется, обнаруживается умеренное расширение полости матки с гетерогенными включениями. В постменопаузе М-эхо линейное (3—4 мм) или точечное.

УЗИ может быть дополнительным методом при обследовании больных с патологией шейки матки, позволяет оценить толщину и структуру слизистой оболочки цервикального канала, выявить включения, патогномо- ничные для полипа шейки матки. Помимо этого эхография дает дополнительную информацию о размерах, структуре шейки матки, особенностях кровоснабжения (при цифровом допплеровском картировании и пульсовой допплерометрии), состоянии параметрия, а иногда — и тазовых лимфатических узлов.

Яичники на эхограммах определяются как образования овоидной формы, средней эхогенности, с мелкими гипоэхогенными включениями (фолликулами) диаметром 2—3 мм. По периферии яичников определяется до 10 фолликулов. Визуализируются только антральные фолликулы. При динамическом УЗИ можно проследить развитие доминантного фолликула, зафиксировать овуляцию и стадию формирования желтого тела. В зависимости от фазы менструального цикла объем яичников колеблется от 3,2 до 12,3 $см^3$. С наступлением постменопаузы объем яичников уменьшается до 3 $см^3$ в 1-й год менопаузы, их структура становится гомогенной, а эхогенность повышается. О патологическом процессе в яичниках могут свидетельствовать увеличение объема и изменение структуры.

В последнее время широкое применение получило исследование кровообращения матки и яичников с помощью вагинального сканирования в сочетании с *ЦДК и допплерографией* (ДГ). Внутриорганный кровоток отражает физиологические изменения, происходящие в матке и яичниках в течение менструального цикла, а также новообразование сосудов при возникновении опухолевого процесса. Для оценки параметров кровотока в сосудах малого таза показатели рассчитывают по кривым с максимальными значениями систолической и диастолической скоростей: индекс резистентности (ИР), пульсационный индекс (ПИ), систолодиастолическое отношение (С/Д). Отклонение абсолютных значений от нормативных показателей может указывать на патологический процесс. При злокачественных опухолях наиболее информативным показателем кровотока является ИР, который падает ниже 0,4.

Преимущества трехмерного (3D) УЗИ — возможность получить изображение в трех плоскостях, что недоступно при обычном УЗИ. ЗО-УЗИ позволяет более детально оценить в трех взаимно перпендикулярных проекциях внутреннюю структуру изучаемого объекта и его сосудистого русла.

Значительно повысить информативность УЗИ позволяет *гидросонография* (ГСГ). Методика ГСГ основана на введении контрастного препарата в полость матки, который создает акустическое окно; это позволяет точнее

определить структурные изменения при патологических процессах матки, пороках ее развития и др.

Показания к применению метода

I. Бесплодие.

- Трубный фактор бесплодия:
  - — уровень окклюзии трубы (интерстициальный, ампулярный, фимбри- альный отделы);
  - — степень окклюзии (полная окклюзия, стриктура);
  - — состояние стенки маточной трубы (толщина, внутренний рельеф).
- Перитонеальный фактор бесплодия:
  - — характер спаек (дистанционные, паутинные, линейные и т.д.);
  - — степень спаечного процесса.
- Маточный фактор:
  - — внутриматочные синехии;
  - — инородное тело (внутриматочный контрацептив — ВМК, кальцина- ты, шовный материал);
  - — пороки развития матки;
  - — гиперпластические процессы эндометрия (полипы, железистокистозная гиперплазия эндометрия);
  - — аденомиоз;
  - — миома матки.

II. Внутриматочная патология.

- Гиперпластические процессы эндометрия:
  - — полипы эндометрия;
  - — железисто-кистозная гиперплазия эндометрия.
- Аденомиоз:
  - — диффузная форма;
  - — очаговая форма;
  - — узловая форма.
- Миома матки:
  - — оценка состояния эндометрия при невозможности отчетливо диффе- ренцировать полость матки;
  - — дифференциальная диагностика небольших размеров миом матки и полипа эндометрия;
  - — уточнение типа субмукозной миомы матки;
  - — оценка проходимости интерстициального отдела маточной трубы при интерстициальных и интерстициально-субсерозных миомах матки;
  - — оценка топографии интерстициально-субсерозных миом матки относительно полости перед миомэктомией.
- Внутриматочные синехии:
  - — локализация (нижняя, средняя, верхняя треть полости матки, область устьев маточных труб);
  - — характер (единичные или множественные, грубые или тонкие).
- Пороки развития матки:
  - — седловидная матка;
  - — двурогая матка;

— полное удвоение матки;
— перегородки в матке (полные, неполные);
— рудиментарный рог в матке.

Противопоказания

- Возможная беременность (маточная и внематочная).
- Воспалительные заболевания органов малого таза (в том числе эхографические признаки гидросальпинкса).
- Показатели III—IV степени чистоты мазка из влагалища.

ГСГ проводится амбулаторно или в стационаре с соблюдением условий асептики и антисептики.

У пациенток с подозрением на внутриматочную патологию, как и при наличии маточного кровотечения, ГСГ проводится без учета фазы менструального цикла. Исследование с целью уточнения состояния проходимости маточных труб целесообразно рекомендовать не позднее 5—8-го дня менструального цикла.

Исследование осуществляется при наличии мазков I—II степени чистоты из влагалища и цервикального канала.

Премедикация перед ГСГ проводится пациенткам с бесплодием для снятия тревоги, уменьшения болезненности, а также исключения рефлекторного спазма маточных труб.

Внутриматочный катетер устанавливают после обнажения шейки матки с помощью влагалищных зеркал. Для проведения катетера через внутренний зев матки требуется фиксация шейки матки пулевыми щипцами. Катетер проводят в полость матки до дна, при использовании баллонных катетеров баллон фиксируется на уровне внутреннего зева. После введения и установки внутриматочного катетера пулевые щипцы и зеркала удаляют; проводится трансвагинальная эхография.

В качестве контрастной среды возможно использование стерильных жидкостных сред (0,9% раствора натрия хлорида, раствора Рингера[4], раствора глюкозы[4] 5%) температуры 37 °С. Объем вводимой контрастной среды может варьировать в зависимости от вида используемого катетера (баллонный или небаллонный) и цели исследования. Для оценки внутриматочной патологии требуется 20—60 мл контрастного препарата. Для диагностики трубно-перитонеального фактора бесплодия при отсутствии обратного тока жидкости достаточно ввести 80—110 мл, а при использовании небаллонных катетеров объем вводимого 0,9% (изотонического) раствора натрия хлорида увеличивается многократно и может составлять 300—500 мл.

Автоматическая подача жидкости осуществляется с помощью эндомата *(Storz*, Германия), который обеспечивает ее непрерывную подачу со скоростью 150—200 мл/мин под постоянным давлением 200—300 мм рт.ст. При малых объемах вводимого изотонического раствор натрия хлорида можно использовать шприцы Жане.

Продолжительность исследования при внутриматочной патологии составляет 3—7 мин, для исследования проходимости маточных труб — 10— 25 мин.

Рентгенологические методы исследования

Рентгенологические методы исследования широко используются в гинекологии.

Гистеросальпингография применяется (в настоящее время — редко) для установления проходимости маточных труб, выявления анатомических изменений в полости матки, спаечного процесса в матке и малом тазу. Используют водорастворимые контрастные вещества (веротраст, уротраст, верографин и др.). Исследование целесообразно проводить на 5—7-й день менструального цикла (это уменьшает частоту ложноотрицательных результатов).

Рентгенографическое исследование черепа применяют для диагностики нейроэндокринных заболеваний. Рентгенологическое исследование формы, размеров и контуров турецкого седла — костного ложа гипофиза — позволяет диагностировать опухоль гипофиза (ее признаки: остеопороз или истончение стенок турецкого седла, симптом двойных контуров). Патологические пальцевые вдавления на костях свода черепа, выраженный сосудистый рисунок свидетельствуют о внутричерепной гипертензии. При подозрении на опухоль гипофиза по данным рентгенологического исследования проводится компьютерная томография черепа.

Компьютерная томография **(КТ)** — вариант рентгенологического исследования, позволяющий получить продольное изображение исследуемой области, срезы в сагиттальной, фронтальной или любой заданной плоскости. КТ дает полное пространственное представление об исследуемом органе, патологическом очаге, информацию о плотности определенного слоя, позволяя, таким образом, судить о характере поражения. При КТ изображения изучаемых структур не накладываются друг на друга. КТ дает возможность дифференцировать изображение тканей и органов по коэффициенту плотности. Минимальная величина патологического очага, определяемого с помощью КТ, составляет 0,5—1 см.

В гинекологии КТ не получила такого широкого применения, как в неврологии и нейрохирургии. КТ области турецкого седла остается основным методом дифференциальной диагностики функциональной гиперпролакти- немии и пролактинсекретирующей аденомы гипофиза.

Магнитно-резонансная томография **(МРТ)** основана на таком явлении, как ядерный магнитный резонанс, возникающий при воздействии постоянных магнитных полей и электромагнитных импульсов радиочастотного диапазона. Для получения изображения при МРТ используют эффект поглощения энергии электромагнитного поля атомами водорода человеческого тела, помещенного в сильное магнитное поле. Компьютерная обработка сигналов позволяет получить изображение объекта в любой из пространственных плоскостей.

Безвредность метода обусловлена тем, что сигналы магнитного резонанса не стимулируют каких-либо процессов на молекулярном уровне.

По сравнению с другими лучевыми методами МРТ обладает рядом преимуществ (отсутствие ионизирующего излучения, возможность получать одновременно множество срезов исследуемого органа).

Цитогенетические исследования

Патологические состояния репродуктивной системы могут быть обусловлены хромосомными аномалиями, генными мутациями и наследственной предрасположенностью к заболеванию.

Цитогенетические исследования проводят генетики. Показания к таким исследованиям включают отсутствие и задержку полового развития, аномалии развития половых органов, первичную аменорею, привычное невынашивание беременности малых сроков, бесплодие, нарушение строения наружных половых органов.

Маркерами хромосомных аномалий являются множественные, нередко стертые соматические аномалии развития и дисплазии, а также изменение полового хроматина, который определяют в ядрах клеток поверхностного эпителия слизистой оболочки внутренней поверхности щеки, снятого шпателем (скрининг-тест). Окончательный диагноз хромосомных аномалий можно установить только на основании определения кариотипа.

Показаниями к исследованию кариотипа являются отклонения в количестве полового хроматина, низкий рост, множественные, нередко стертые соматические аномалии развития и дисплазии, а также пороки развития, множественные уродства или самопроизвольные выкидыши в ранние сроки беременности в семейном анамнезе.

Определение кариотипа — непременное условие обследования больных с дисгенезией гонад.

Зондирование матки

Это инвазивный метод диагностики (рис. 1.6), используемый для установления положения и направления полости матки, ее длины непосредственно перед выполнением малых операций. Зондирование матки проводят в условиях малой операционной. Исследование противопоказано при подозрении на желанную беременность.

Пункция брюшной полости через задний свод влагалища

Указанную пункцию (рис. 1.7) выполняют, когда необходимо выяснить наличие или отсутствие свободной жидкости (кровь, гной) в полости малого таза. Манипуляцию производят в условиях операционной на гинекологическом кресле под местной анестезией 0,25% раствором прокаина (новокаин*) или внутривенным обезболиванием. Обработав наружные половые органы и влагалище дезинфицирующим средством и обнажив влагалищную часть шейки матки зеркалами, захватывают заднюю губу пулевыми щипцами и подтягивают ее кпереди. Затем в задний свод строго под шейкой матки, строго по средней линии, в место, где пальпаторно определялись «пастозность», флюктуация, уплощение или выпячивание, вводят иглу длиной 10—12 см, плотно надетую на 5—10-миллилитровый шприц. Игла должна проникнуть на глубину 2—3 см параллельно задней поверхности матки. Медленно вытягивая поршень, насасывают в шприц содержимое пунктируемого пространства. Определяют характер, цвет, прозрачность по-

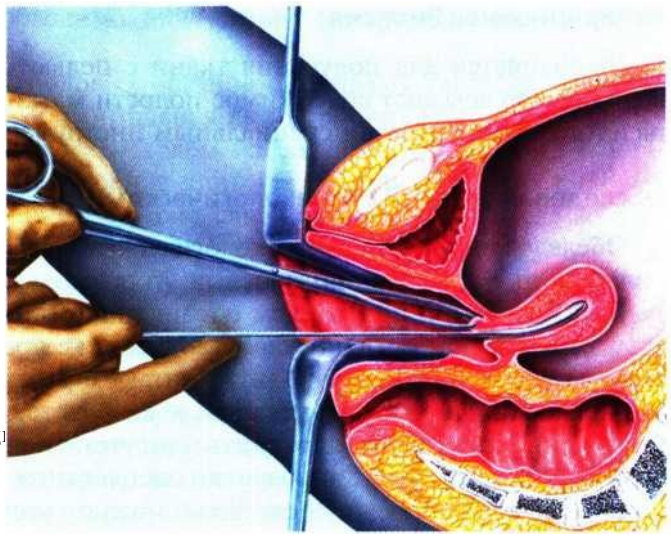


Рис. 1.6. Инвазивные методы д

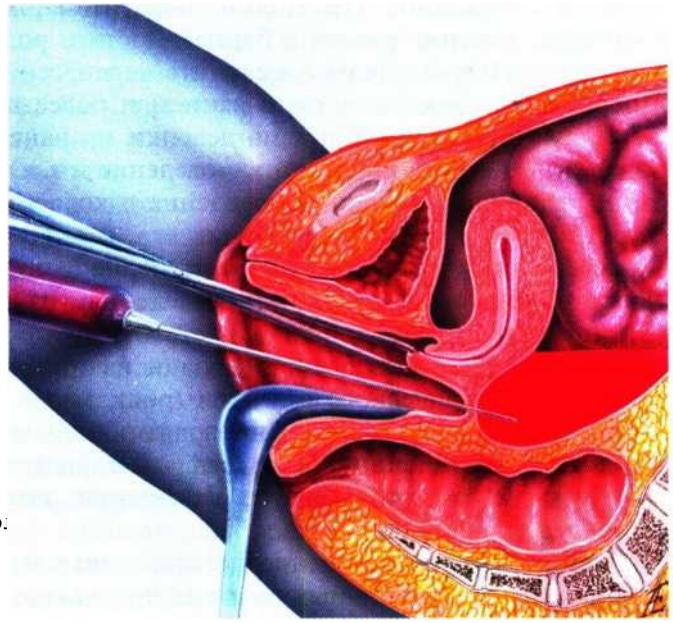


Рис. 1.7. Пункция брюшной по

лученного пунктата. Производят бактериоскопическое или цитологическое исследование мазков; иногда делают и биохимическое исследование.

В гинекологической практике пункция заднего свода используется при воспалительных заболеваниях придатков матки (гидросальпинкс, пиосаль- пинкс, гнойное тубооварнальное образование), ретенционных образованиях яичников. Эту манипуляцию целесообразно проводить под контролем УЗИ.

Аспирационная биопсия

Выполняется для получения ткани с целью микроскопического исследования. Отсасывают содержимое полости матки с помощью наконечника, надетого на шприц, или специальным инструментом «пайпель».

Обследование детей с гинекологическими заболеваниями

Обследование детей с гинекологическими заболеваниями во многом отличается от обследования взрослых.

Дети, особенно при первом обращении к гинекологу, испытывают тревогу, страх, неловкость и неудобство в связи с предстоящим обследованием. Прежде всего, нужно установить контакт с ребенком, успокоить, добиться расположения и доверия девочки и ее родственников. Предварительную беседу с матерью лучше проводить в отсутствие ребенка. Нужно дать матери возможность рассказать о развитии заболевания у дочери, затем задать дополнительные вопросы. После этого можно расспрашивать девочку.

Общее обследование девочек начинают с выяснения жалоб, анамнеза жизни и заболевания. Необходимо обратить внимание на возраст, здоровье родителей, течение у матери беременности и родов, относящихся к обследуемой девочке, тщательно выяснить перенесенные ребенком заболевания в период новорожденно е™, в раннем и более позднем возрасте. Отмечают общую реакцию организма девочки на ранее перенесенные заболевания (температура, сон, аппетит, поведение и т.д.). Выясняют также условия быта, питания, режим дня, поведение в коллективе, взаимоотношения со сверстниками.

Особое внимание следует уделить периоду полового созревания: становлению менструальной функции, выделениям из влагалища, не связанным с менструациями.

Объективное обследование девочки начинают с определения основных показателей физического развития (рост, масса тела, окружность грудной клетки, размеры таза). Затем проводят общий осмотр по органам и системам. Оценивают внешний вид, массу тела, рост, половое развитие, обращают внимание на кожу, характер оволосения, развитие подкожной жировой клетчатки и молочных желез.

Специальное обследование проводят по следующему плану: осмотр и оценка развития вторичных половых признаков; осмотр, пальпация и перкуссия живота, при подозрении на беременность — аускультация; осмотр наружных половых органов, девственной плевы и заднепроходного отверстия; вагиноскопия; ректально-абдоминальное исследование. При подозрении на инородное тело влагалища сначала проводят ректально-абдоминальное исследование, а затем — вагиноскопию.

Перед обследованием необходимо опорожнение кишечника (очиститель-^ ная клизма) и мочевого пузыря. Девочек младшего возраста (до 3 лет) осматривают на пеленальном столике, девочек более старшего возраста — на детском гинекологическом кресле, глубину которого можно изменять. При обследовании девочек в поликлинических условиях, а также при первичном

осмотре в стационаре необходимо присутствие матери или кого-либо из ближайших родственников.

При осмотре наружных половых органов оценивают характер оволосения (по женскому типу — горизонтальная линия роста волос; по мужскому типу — в виде треугольника с переходом на белую линию живота и внутренние поверхности бедер), строение клитора, больших и малых половых губ, девственной плевы, их окраску, цвет слизистой оболочки входа во влагалище, выделения из половых путей. Пенисообразный клитор в сочетании с оволосением по мужскому типу в детском возрасте свидетельствует о врожденном андрогенитальном синдроме (АГС); рост клитора в период полового созревания — о неполной форме тестикулярной феминизации или вирилизирующей опухоли гонад. «Сочный» гимен, отечность вульвы, малых половых губ и их розовый цвет в любом возрасте свидетельствуют о гиперэстрогении. При гипоэстрогении наружные половые органы недоразвиты, слизистая оболочка вульвы тонкая, бледная и суховатая. При гиперандрогении в период полового созревания отмечаются гиперпигментация больших и малых половых губ, оволосение по мужскому типу, незначительное увеличение клитора.

Вагиноскопия — исследование влагалища и шейки матки с помощью оптического прибора, комбинированного уретроскопа, и детских влагалищных зеркал с осветителями. Вагиноскопию производят девочкам любого возраста; она позволяет выяснить состояние слизистой оболочки влагалища, величину, форму шейки матки и наружного зева, наличие и выраженность симптома «зрачка», патологические процессы в области шейки матки и влагалища, наличие инородного тела, пороки развития.

Вагиноскопия девочкам в «нейтральном» периоде производится комбинированным уретроскопом с помощью цилиндрических трубочек различного диаметра с обтуратором. В пубертатном периоде влагалище и шейку матки осматривают детскими влагалищными зеркалами с осветителями. Выбор тубуса уретроскопа и детских влагалищных зеркал зависит от возраста ребенка и строения девственной плевы.

Двуручное ректально-абдоминальное исследование производят всем девочкам с гинекологическими заболеваниями. Бимануальное исследование при осмотре детей младшего возраста надлежит проводить мизинцем, при осмотре девочек старшего возраста — указательным или средним пальцем, который защищен напальчником, смазанным вазелином. Палец вводят при натуживании больной.

При ректальном исследовании выясняют состояние влагалища: присутствие инородного тела, опухоли, скопление крови; при бимануальном исследовании определяют состояние матки, придатков, клетчатки и смежных органов. При пальпации матки исследуют ее положение, подвижность, болезненность, соотношение размеров шейки и тела матки и выраженность угла между ними.

Обнаружение одностороннего увеличения яичника, особенно накануне менструации, является показанием к обязательному повторному осмотру после окончания менструации.

У детей младшего возраста (до 3—4 лет) с травмами гениталий и у девочек более старшего возраста при подозрении на опухоль в малом тазу ректально-абдоминальное исследование проводят под наркозом.

При осмотре девочек необходимо тщательно соблюдать правила асептики и антисептики ввиду высокой восприимчивости детских гениталий к инфекции. После окончания наружного и внутреннего исследования наружные половые органы и влагалище обрабатывают раствором фурацилина (1:5000). При раздражении на коже вульвы ее смазывают стрептоцидной мазью или стерильным вазелином.

Кроме того, в зависимости от характера заболевания применяют следующие дополнительные методы исследования.

Методы функциональной диагностики и гормональные исследования (описанные выше) используют у больных с ювенильными кровотечениями, при патологии периода полового созревания и при подозрении на гормональноактивные опухоли яичников.

Зондирование влагалища и полости матки показано для диагностики пороков развития, инородного тела, при подозрении на гемато- или пиометру.

Раздельное диагностическое выскабливание слизистой оболочки тела матки с гистероскопией показано как для остановки маточного кровотечения, так и с диагностической целью при скудных длительных кровяных выделениях у больных с продолжительностью заболевания более 2 лет и при неэффективности симптоматической и гормональной терапии. Диагностическое выскабливание делают под кратковременным масочным или внутривенным обезболиванием. Шейку матки обнажают в детских зеркалах с осветительной системой. В цервикальный канал вводят расширители Гегара до № 8—9, соскоб эндометрия делают маленькой кюреткой (№ 2, 4). При правильном выполнении диагностического выскабливания целость девственной плевы не нарушается.

Эндоскопические методы (гистероскопия, лапароскопия) не отличаются от таковых у взрослых.

Ультразвуковое исследование внутренних половых органов. УЗИ малого таза широко применяют в связи с безопасностью, безболезненностью и возможностью динамического наблюдения. **УЗИ** позволяет диагностировать пороки развития гениталий, опухоли яичников и другие гинекологические заболевания.

У девочек в норме матка при УЗИ визуализируется как плотное образование с множественными линейными и точечными эхо-структурами, имеющее форму удлиненного овоида и расположенное в центре малого таза позади мочевого пузыря. В среднем длина матки у детей в возрасте от 2 до 9 лет составляет 31 мм, от 9 до 11 лет — 40 мм, от 11 до 14 лет — 51 мм. У девушек старше 14 лет длина матки в среднем 52 мм.

Яичники у здоровых девочек до 8-летнего возраста располагаются у входа в малый таз и только к концу 1-й фазы периода полового созревания опускаются глубже в малый таз, прилегая к его стенкам, визуализируются как образования эллипсоидной формы с более нежной структурой, чем матка. Объем яичников у детей в возрасте от 2 до 9 лет в среднем составляет 1,69 $см^3$, от 9 до 13 лет — 3,87 $см^3$, у девушек старше 13 лет — 6,46 $см^3$.

Рентгенографические и рентгеноконтрастные методы исследования

В детской гинекологии, как и у взрослых, применяются рентгенологическое исследование черепа и крайне редко (по строгим показаниям) — гистеросальпингография. Ее проводят с помощью специального маленького детского наконечника при подозрении на туберкулез гениталий или при аномалии развития половых органов у девушек старше 14—15 лет.

Большое значение имеет рентгенологическое исследование кистей рук, которое проводится для определения костного возраста с его сопоставлением с паспортными данными. Существуют специально разработанные таблицы, в которых указываются сроки и последовательность появления ядер окостенения и закрытия зон роста в зависимости от возраста.

У детей, как и у взрослых, для дифференциальной диагностики используют КТ и МРТ. У детей раннего возраста исследования проводятся с применением парентерального медикаментозного сна.

На проведение гистеросальпингографии, гистероскопии, диагностического выскабливания и лапароскопии, КТ и МРТ необходимо получить согласие родителей девочки, о чем следует сделать соответствующую запись в истории болезни.

Кроме перечисленных методов обследования, для диагностики ряда гинекологических заболеваний применяют **цитогенетическое исследование** (определение полового хроматина, по показаниям — кариотипа). Оно показано при нарушениях соматического и полового развития (нарушение половой дифференцировки, задержка полового развития и др.).

Лабораторные методы исследования

Материал для *бактериоскопического исследования* выделений из половых путей берут во время осмотра половых органов. Исследование отделяемого из влагалища следует проводить у всех обратившихся за помощью девочек, исследование выделений из смежных органов (уретры, прямой кишки) — по показаниям (например, при подозрении на гонорею, трихомониаз). Отделяемое следует брать желобоватым зондом или резиновым катетером. Перед введением инструмента ватным шариком, смоченным теплым изотоническим раствором хлорида натрия, обтирают вход во влагалище, наружное отверстие уретры и область заднепроходного отверстия. Инструменты для взятия выделений вводят в уретру на глубину примерно 0,5 см, в прямую кишку — на глубину около 2—3 см, а во влагалище — по возможности до заднего свода. Результаты исследования оценивают с учетом возраста девочки.

Глава 2

НЕЙРОЭНДОКРИННАЯ РЕГУЛЯЦИЯ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА

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).

Менструальный цикл устанавливается после менархе (первой менструации) и сохраняется в течение репродуктивного (детородного) периода жизни женщины до менопаузы (последней менструации). Циклические изменения в организме женщины направлены на возможность воспроизводства потомства и носят двухфазный характер: 1-я (фолликулярная) фаза цикла определяется ростом и созреванием фолликула и яйцеклетки в яичнике, после чего происходят разрыв фолликула и выход из него яйцеклетки — овуляция; 2-я (лютеиновая) фаза связана с образованием желтого тела. Одновременно в циклическом режиме происходят последовательные изменения в эндометрии: регенерация и пролиферация функционального слоя, сменяющаяся секреторной трансформацией желез. Изменения в эндометрии заканчиваются десквамацией функционального слоя (менструацией).

Биологическое значение изменений, которые происходят на протяжении менструального цикла в яичниках и эндометрии, состоит в обеспечении репродуктивной функции после созревания яйцеклетки, ее оплодотворения и имплантации зародыша в матке. Если оплодотворения яйцеклетки не происходит, функциональный слой эндометрия отторгается, из половых путей появляются кровяные выделения, а в репродуктивной системе вновь и в той же последовательности происходят процессы, направленные на обеспечение созревания яйцеклетки.

Менструация — это повторяющиеся с определенными интервалами кровяные выделения из половых путей на протяжении всего репродуктивного периода, исключая беременность и лактацию. Менструация начинается в конце лютеиновой фазы менструального цикла в результате отторжения функционального слоя эндометрия. Первая менструация *(menarhe)* возникает в возрасте 10—12 лет. В течение последующих 1 — 1,5 лет менструации могут быть нерегулярными, и лишь затем устанавливается регулярный менструальный цикл.

Первый день менструации условно принимается за 1-й день менструального цикла, а продолжительность цикла рассчитывается как интервал между первыми днями двух следующих одна за другой менструаций.

Внешние параметры нормального менструального цикла:

- длительность — от 21 до 35 дней (у 60% женщин средняя продолжительность цикла составляет 28 дней);
- продолжительность менструальных выделений — от 3 до 7 дней;
- величина кровопотери в менструальные дни — 40—60 мл (в среднем 50 мл).

Процессы, обеспечивающие нормальное течение менструального цикла, регулируются единой функционально-связанной нейроэндокринной системой, включающей центральные (интегрирующие) отделы, периферические (эффекторные) структуры, а также промежуточные звенья.

Функционирование репродуктивной системы обеспечивается строго генетически запрограммированным взаимодействием пяти основных уровней, каждый из которых регулируется вышележащими структурами по принципу прямой и обратной, положительной и отрицательной взаимосвязи (рис. 2.1).

Первым (высшим) уровнем регуляции репродуктивной системы являются ***кора головного мозга*** и ***экстрагипоталамические церебральные структуры*** (лимбическая система, гиппокамп, миндалевидное тело). Адекватное состояние ЦНС обеспечивает нормальное функционирование всех нижележащих звеньев репродуктивной системы. Различные органические и функциональные изменения в коре и подкорковых структурах могут приводить к нарушениям менструального цикла. Хорошо известна возможность прекращения менструаций при сильных стрессах (потеря близких людей, условия военного времени и т.д.) или без очевидных внешних воздействий при общей психической неуравновешенности («ложная беременность» — задержка менструации при сильном желании беременности или, наоборот, при ее боязни).

Специфические нейроны головного мозга получают информацию о состоянии как внешней, так и внутренней среды. Внутреннее воздействие осуществляется с помощью специфических рецепторов к стероидным гормонам яичников (эстрогенам, прогестерону, андрогенам), находящимся в ЦНС. В ответ на воздействие факторов внешней среды на кору головного мозга и экстрагипоталамические структуры происходят синтез, выделение и метаболизм *нейротрансмиттеров* и *нейропептидов.* В свою очередь, нейротрансмиттеры и нейропептиды влияют на синтез и выделение гормонов нейросекреторными ядрами гипоталамуса.

К важнейшим *нейротрансмиттерам,* т.е. веществам-передатчикам нервных импульсов, относятся норадреналин, дофамин, γ-аминомасляная кислота (ГАМК), ацетилхолин, серотонин и мелатонин. Норадреналин, аце- тилхолин и ГАМК стимулируют выброс гонадотропного рилизинг-гормона (ГнРГ) гипоталамусом. Дофамин и серотонин уменьшают частоту и снижают амплитуду выработки ГнРГ в течение менструального цикла.

Нейропептиды (эндогенные опиоидные пептиды, нейропептид У, га- ланин) также участвуют в регуляции функции репродуктивной системы. Опиоидные пептиды (эндорфины, энкефалины, динорфины), связываясь с опиатными рецепторами, приводят к подавлению синтеза ГнРГ в гипоталамусе.

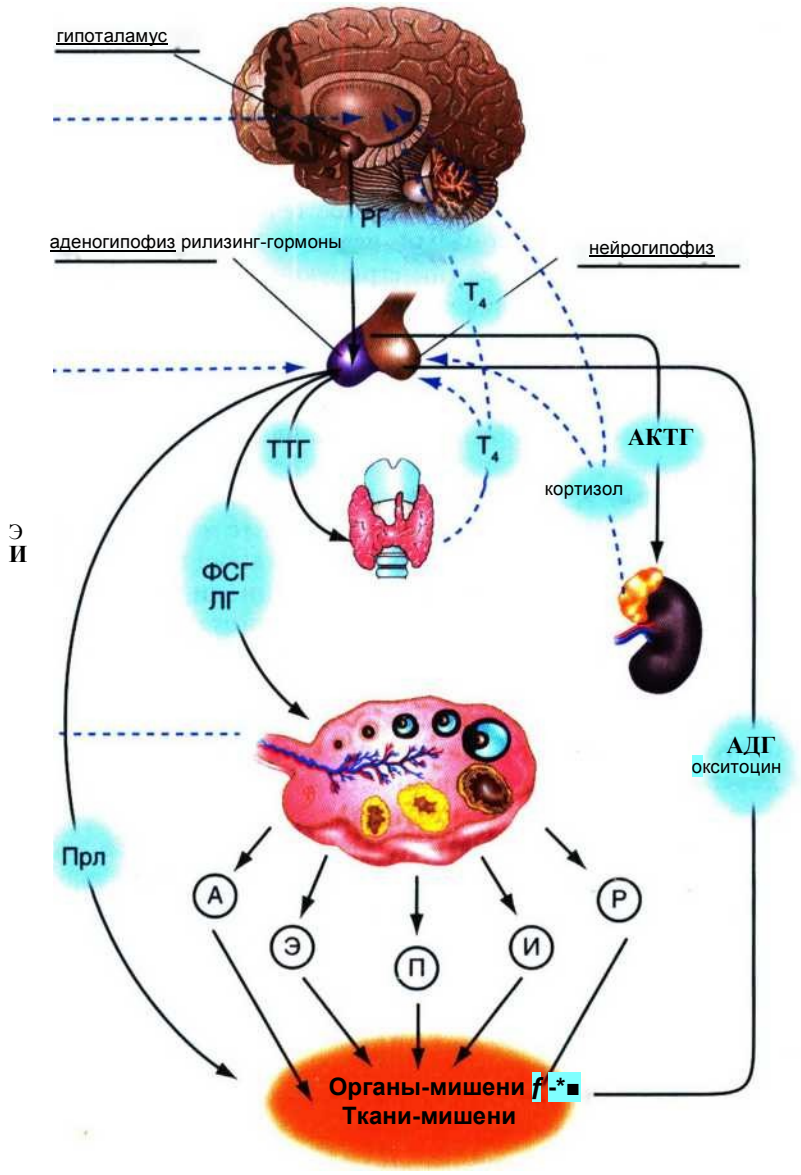


Рис. 2.1. Гормональная регуляция в системе гипоталамус - гипофиз — периферические эндокринные железы — органы мишени (схема): РГ — рилизинг-гормоны; ТТГ — тиреотропный гормон; АКТГ — адренокотикотропный гормон; ФСГ — фол-ликулостимулирующий гормон; ЛГ — лютеинизирующий гормон; Прл — пролак- тин; П — прогестерон; Э — эстрогены; А — андрогены; Р — релаксин; И — инги- бин; T_4 - тироксин, АДГ — антидиуретический гормон (вазопрессин)

Вторым уровнем регуляции репродуктивной функции является *гипоталамус.* Несмотря на малые размеры, гипоталамус участвует в регуляции полового поведения, осуществляет контроль за вегетососудистыми реакциями, температурой тела и другими жизненно важными функциями организма.

Гипофизотропная зона гипоталамуса представлена группами нейронов, составляющих нейросекреторные ядра: вентромедиальное, дорсомедиаль- ное, аркуатное, супраоптическое, паравентрикулярное. Эти клетки имеют свойства как нейронов (воспроизводящие электрические импульсы), так и эндокринных клеток, вырабатывающих специфические нейросекреты с диаметрально противоположными эффектами (либерины и статины). *Ли- бериньг,* или *рилизинг-факторы,* стимулируют освобождение соответствующих тропных гормонов в передней доле гипофиза. *Статины* оказывают ингибирующее действие на их выделение. В настоящее время известны семь либеринов, по своей природе являющихся декапептидами: тиреолиберин, кортиколиберин, соматолиберин, меланолиберин, фоллиберин, люлибе- рин, пролактолиберин, а также три статина: меланостатин, соматостатин, пролактостатин, или пролактинингибирующий фактор.

Люлиберин, или рилизинг-гормон лютеинизирующего гормона (РГЛГ), выделен, синтезирован и подробно описан. Выделить и синтезировать фол- ликулостимулирующий рилизинг-гормон до настоящего времени не удалось. Однако установлено, что РГЛГ и его синтетические аналоги стимулируют выделение гонадотрофами не только ЛГ, но и ФСГ. В связи с этим принят один термин для гонадотропных либеринов — «гонадотропин-рилизинг- гормон» (ГнРГ), по сути, являющийся синонимом люлиберина (РГЛГ).

Основное место секреции ГнРГ — аркуатные, супраоптические и пара- вентрикулярные ядра гипоталамуса. Аркуатные ядра воспроизводят секреторный сигнал с частотой приблизительно 1 импульс в 1—3 ч, т.е. в *пульсирующем* или *цирхоральном режиме* (*circhoral* — вокруг часа). Эти импульсы имеют определенную амплитуду и вызывают периодическое поступление ГнРГ через портальную систему кровотока к клеткам аденогипофиза. В зависимости от частоты и амплитуды импульсов ГнРГ в аденогипофизе происходит преимущественная секреция ЛГ или ФСГ, что, в свою очередь, вызывает морфологические и секреторные изменения в яичниках.

Гипоталамо-гипофизарная область имеет особую сосудистую сеть, которая называется *портальной системой.* Особенностью данной сосудистой сети является возможность передачи информации как от гипоталамуса к гипофизу, так и обратно (от гипофиза к гипоталамусу).

Регуляция выделения пролактина в большей степени находится под ста- тиновым влиянием. Дофамин, образующийся в гипоталамусе, тормозит высвобождение пролактина из лактотрофов аденогипофиза. Увеличению секреции пролактина способствуют тиреолиберин, а также серотонин и эндогенные опиоидные пептиды.

Кроме либеринов и статинов, в гипоталамусе (супраоптическом и пара- вентрикулярном ядрах) продуцируются два гормона: окситоцин и вазопрес- син (антидиуретический гормон). Гранулы, содержащие данные гормоны, мигрируют от гипоталамуса по аксонам крупноклеточных нейронов и накапливаются в задней доле гипофиза (нейрогипофиз).

Третьим уровнем регуляции репродуктивной функции является гипофиз, он состоит из передней, задней и промежуточной (средней) доли. Непосредственное отношение к регуляции репродуктивной функции имеет ***передняя доля (аденогипофиз).*** Под воздействием гипоталамуса в аденогипофизе се- кретируются гонадотропные гормоны — ФСГ (или фоллитропин), ЛГ (или лютропин), пролактин (Прл), АКТГ, соматотропный (СТГ) и тиреотропный (ТТГ) гормоны. Нормальное функционирование репродуктивной системы возможно лишь при сбалансированном выделении каждого из них.

Гонадотропные гормоны (ФСГ, ЛГ) передней доли гипофиза находятся под контролем ГнРГ, который стимулирует их секрецию и высвобождение в кровеносное русло. Пульсирующий характер секреции ФСГ, ЛГ является следствием «прямых сигналов» из гипоталамуса. Частота и амплитуда импульсов секреции ГнРГ меняется в зависимости от фаз менструального цикла и влияет на концентрацию и соотношение ФСГ/ЛГ в плазме крови.

ФСГ стимулирует в яичнике рост фолликулов и созревание яйцеклетки, пролиферацию гранулезных клеток, образование рецепторов ФСГ и ЛГ на поверхности гранулезных клеток, активность ароматаз в зреющем фолликуле (это усиливает конверсию андрогенов в эстрогены), продукцию ингиби- на, активина и инсулиноподобных факторов роста.

ЛГ способствует образованию андрогенов в текаклетках, обеспечивает овуляцию (совместно с ФСГ), стимулирует синтез прогестерона в лютеини- зированных клетках гранулезы (желтом теле) после овуляции.

Пролактин оказывает многообразное действие на организм женщины. Его основная биологическая роль — стимуляция роста молочных желез, регуляция лактации; он также обладает жиромобилизующим и гипотензивным эффектом, осуществляет контроль секреции прогестерона желтым телом путем активации образования в нем рецепторов к ЛГ. Во время беременности и лактации уровень пролактина в крови увеличивается. Ги- перпролактинемия приводит к нарушению роста и созревания фолликулов в яичнике (ановуляции).

Задняя доля гипофиза (нейрогипофиз) не является эндокринной железой, а лишь депонирует гормоны гипоталамуса (окситоцин и вазопрессин), которые находятся в организме в виде белкового комплекса.

Яичники относятся **к четвертому уровню** регуляции репродуктивной системы и выполняют две основные функции. В яичниках происходят циклические рост и созревание фолликулов, созревание яйцеклетки, т.е. осуществляются генеративная функция, а также синтез половых стероидов (эстрогенов, андрогенов, прогестерона) — гормональная функция.

Основной морфофункциональной единицей яичника является *фолликул.* При рождении в яичниках девочки находится примерно 2 млн примордиальных фолликулов. Основная их масса (99%) в течение жизни подвергается атрезии (обратное развитие фолликулов). Только очень небольшая их часть (300—400) проходит полный цикл развития — от примордиального до преову- ляторного с образованием в последующем желтого тела. Ко времени менархе в яичниках содержится 200—400 тыс. примордиальных фолликулов.

Яичниковый цикл состоит из двух фаз: фолликулярной и лютеино- вой. *Фолликулярная фаза* начинается после менструации, связана с ростом

и созреванием фолликулов и оканчивается овуляцией. *Лютеиновая фаза* занимает промежуток после овуляции до начала менструации и связана с образованием, развитием и регрессом желтого тела, клетки которого се- кретируют прогестерон.

В зависимости от степени зрелости выделяют четыре типа фолликула: примордиальный, первичный (преантральный), вторичный (антральный) и зрелый (преовуляторный, доминантный) (рис. 2.2).

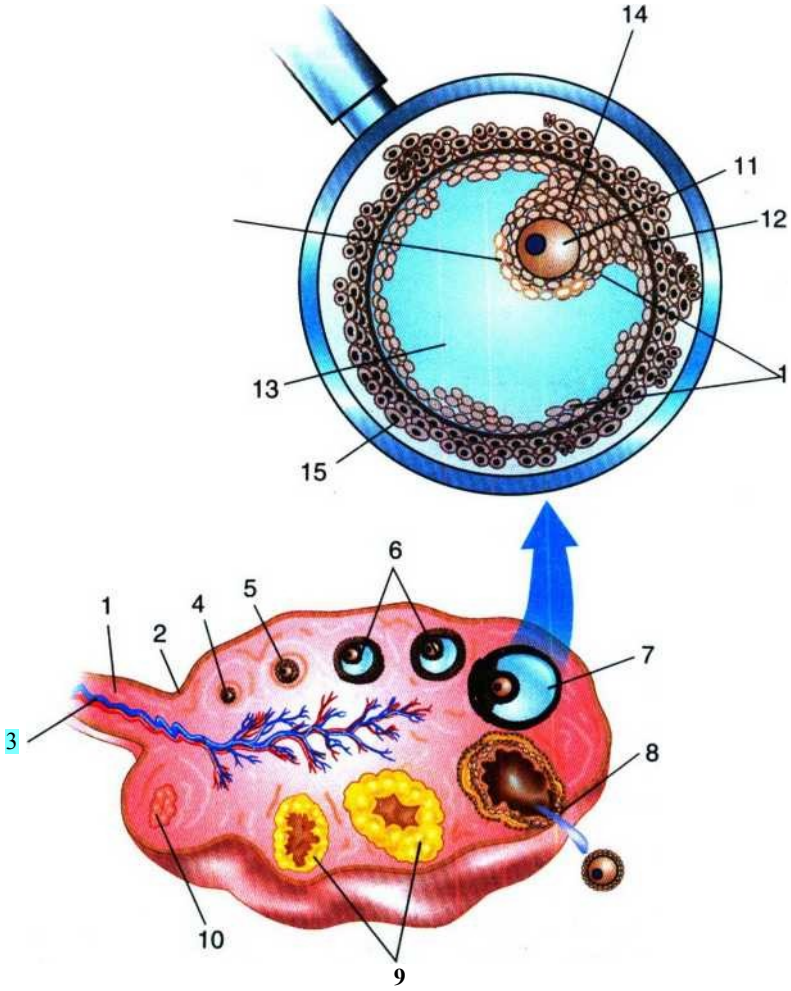


Рис. 2.2. Строение яичника (схема). Этапы развития доминантного фолликула и желтого тела: 1 — связка яичника; 2 — белочная оболочка; 3 — сосуды яичника (конечная ветвь яичниковой артерии и вены); 4 — примордиальный фолликул; 5 — преантральный фолликул; 6 — антральный фолликул; 7 — преовуляторный фолликул; 8 — овуляция; 9 — желтое тело; 10 — белое тело; 11 — яйцеклетка (ооцит); 12 — базальная мембрана; 13 — фолликулярная жидкость; 14 — яйценосный бугорок; 15 - тека-оболочка; 16 - блестящая оболочка; 17 — гранулезные клетки

Примордиальный фолликул **состоит из незрелой яйцеклетки (ооцита) в профазе 2-го мейотического деления, которая окружена одним слоем гранулезных клеток.**

В *преантральном (первичном) фолликуле* ооцит увеличивается в размерах. Клетки гранулезного эпителия пролиферируют и округляются, образуя зернистый слой фолликула. Из окружающей стромы формируется соедитель- нотканная оболочка — тека (*theca*).

Антральный (вторичный) фолликул **характеризуется дальнейшим ростом: продолжается пролиферация клеток гранулезного слоя, которые продуцируют фолликулярную жидкость. Образующаяся жидкость оттесняет яйцеклетку к периферии, где клетки зернистого слоя образуют яйценосный бугорок *(cumulus oophorus).* Соединительнотканная оболочка фолликула отчетливо дифференцируется на наружную и внутреннюю. Внутренняя оболочка *(theca interna)* состоит из 2—4 слоев клеток. Наружная оболочка *(theca externa)* располагается над внутренней и представлена дифференцированной соединительнотканной стромой.**

В *преовуляторном (доминантном) фолликуле* яйцеклетка, находящаяся на яйценосном бугорке, покрыта мембраной, называемой блестящей оболочкой *(zona pellucida).* В ооците доминантного фолликула возобновляется процесс мейоза. За время созревания в преовуляторном фолликуле происходит стократное увеличение объема фолликулярной жидкости (диаметр фолликула достигает 20 мм) (рис. 2.3).

В течение каждого менструального цикла от 3 до 30 примордиальных фолликулов начинают расти, преобразуясь в преантральные (первичные) фолликулы. В последующий менструальный цикл продолжается фоллику- логенез и только один фолликул развивается от преантрального до преову- ляторного. В процессе роста фолликула от преантрального до антрального

Рис. 2.3. Доминантный фолликул в яичнике. Лапароскопия

гранулезными клетками синтезируется антимюллеров гормон, способствующий его развитию. Остальные первоначально вступившие в рост фолликулы подвергаются атрезии (дегенерации).

Овуляция **— разрыв преовуляторного (доминантного) фолликула и выход из него яйцеклетки в брюшную полость. Овуляция сопровождается кровотечением из разрушенных капилляров, окружающих текаклетки (рис. 2.4).**

После выхода яйцеклетки в оставшуюся полость фолликула быстро врастают образующиеся капилляры. Гранулезные клетки подвергаются л ю те и - низации, морфологически проявляющейся в увеличении их объема и образовании липидных включений — формируется ***желтое тело*** **(рис. 2.5).**

Рис. 2.4. Фолликул яичника после овуляции. Лапароскопия

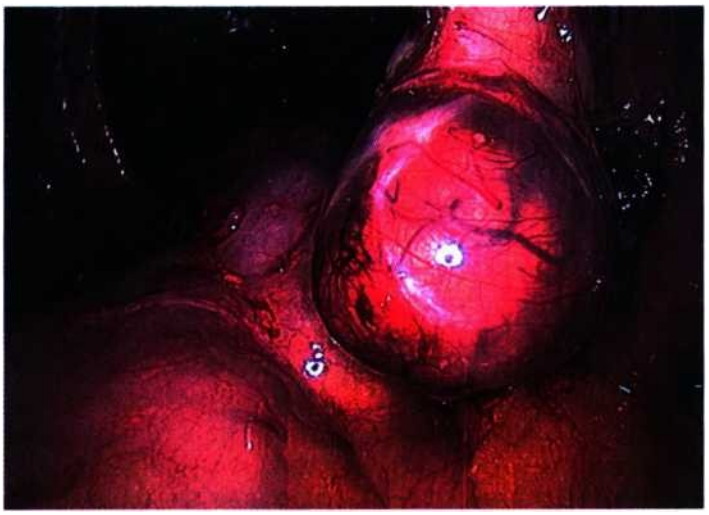


Рис. 2.5. Желтое тело яичника. Лапароскопия

Желтое тело — транзиторное гормонально-активное образование, функционирующее в течение 14 дней независимо от общей продолжительности менструального цикла. Если беременность не наступила, желтое тело регрессирует, если же происходит оплодотворение, оно функционирует вплоть до образования плаценты (12-я неделя беременности).

Гормональная функция яичников

Рост, созревание фолликулов в яичниках и образование желтого тела сопровождаются продукцией половых гормонов как гранулезными клетками фолликула, так и клетками внутренней теки и в меньшей степени — внешней теки. К половым стероидным гормонам относятся эстрогены, прогестерон и андрогены. Исходным материалом для образования всех стероидных гормонов служит холестерин. До 90% стероидных гормонов находятся в связанном состоянии и только 10% несвязанных гормонов оказывают свой биологический эффект.

Эстрогены подразделяются на три фракции с различной активностью: эстрадиол, эстриол, эстрон. Эстрон — наименее активная фракция, выделяется яичниками в основном в период старения — в постменопаузе; наиболее активная фракция — эстрадиол, она значима в наступлении и сохранении беременности.

Количество половых гормонов меняется на протяжении менструального цикла. По мере роста фолликула увеличивается синтез всех половых гормонов, но преимущественно эстрогенов. В период после овуляции и до начала менструации в яичниках преимущественно синтезируется прогестерон, выделяемый клетками желтого тела.

Андрогены (андростендион и тестостерон) продуцируются текаклет- ками фолликула и межуточными клетками. Их уровень на протяжении менструального цикла не меняется. Попадая в клетки гранулезы, андрогены активно подвергаются ароматизации, приводящей к их конверсии в эстрогены.

Помимо стероидных гормонов, яичники выделяют и другие биологически активные соединения: простагландины, окситоцин, вазопрессин, релаксин, эпидермальный фактор роста (ЭФР), инсулиноподобные факторы роста (ИПФР-1 и И ПФР-2). Полагают, что факторы роста способствуют пролиферации клеток гранулезы, росту и созреванию фолликула, селекции доминирующего фолликула.

В процессе овуляции определенную роль играют простагландины (F_{2a} и E_2), а также содержащиеся в фолликулярной жидкости протеолитические ферменты, коллагеназа, окситоцин, релаксин.

Цикличность деятельности репродуктивной системы определяется принципами прямой и обратной связи, которая обеспечивается специфическими рецепторами к гормонам в каждом из звеньев. Прямая связь состоит в стимулирующем действии гипоталамуса на гипофиз и последующем образовании половых стероидов в яичнике. Обратная связь определяется влиянием повышенной концентрации половых стероидов на вышележащие уровни, блокируя их активность.

Во взаимодействии звеньев репродуктивной системы различают «длинную», «короткую» и «ультракороткую» петли. «Длинная» петля — воздействие через рецепторы гипоталамо-гипофизарной системы на выработку половых гормонов. «Короткая» петля определяет связь между гипофизом и гипоталамусом, «ультракороткая» — связь между гипоталамусом и нервными клетками, которые под действием электрических стимулов осуществляют локальную регуляцию с помощью нейротрансмиттеров, нейропептидов, нейромодуляторов.

Фолликулярная фаза

Пульсирующая секреция и выделение ГнРГ приводят к высвобождению ФСГ и ЛГ из передней доли гипофиза. ЛГ способствует синтезу андрогенов текаклетками фолликула. ФСГ воздействует на яичники и приводит к росту фолликула и созреванию ооцита. Вместе с этим увеличивающийся уровень ФСГ стимулирует продукцию эстрогенов в клетках гранулезы путем ароматизации андрогенов, образовавшихся в текаклетках фолликула, а также способствует секреции ингибина и ИПФР-1—2. Перед овуляцией увеличивается количество рецепторов к ФСГ и ЛГ в клетках теки и гранулезы (рис. 2.6).

Овуляция происходит в середине менструального цикла, через 12—24 ч после достижения пика эстрадиола, вызывающего увеличение частоты и амплитуды секреции ГнРГ и резкий преовуляторный подъем секреции ЛГ по типу «положительной обратной связи». На этом фоне активизируются протеолитические ферменты — коллагеназа и плазмин, разрушающие коллаген стенки фолликула и таким образом уменьшающие ее прочность. Одновременно отмечаемое повышение концентрации простагландина F_{2a}, а также окситоцина индуцирует разрыв фолликула в результате стимуляции ими сокращения гладких мышц и выталкивания ооцита с яйценосным бугорком из полости фолликула. Разрыву фолликула способствует также повышение в нем концентрации простагландина E_2 и релаксина, уменьшающих ригидность его стенок.

Лютеиновая фаза

После овуляции уровень ЛГ снижается по отношению к «овуляторному пику». Однако данное количество ЛГ стимулирует процесс лютеинизации гранулезных клеток, оставшихся в фолликуле, а также преимущественную секрецию образовавшимся желтым телом прогестерона. Максимальная секреция прогестерона происходит на 6—8-й день существования желтого тела, что соответствует 20—22-му дню менструального цикла. Постепенно, к 28—30-му дню менструального цикла уровень прогестерона, эстрогенов, ЛГ и ФСГ снижается, желтое тело регрессирует и заменяется соединительной тканью (белое тело).

Пятый уровень регуляции репродуктивной функции составляют чувствительные к колебаниям уровня половых стероидов органы-мишени: матка, маточные трубы, слизистая оболочка влагалища, а также молочные железы, волосяные фолликулы, кости, жировая ткань, ЦНС.

Стероидные гормоны яичников влияют на обменные процессы в органах и тканях, имеющих специфические рецепторы. Эти рецепторы могут быть

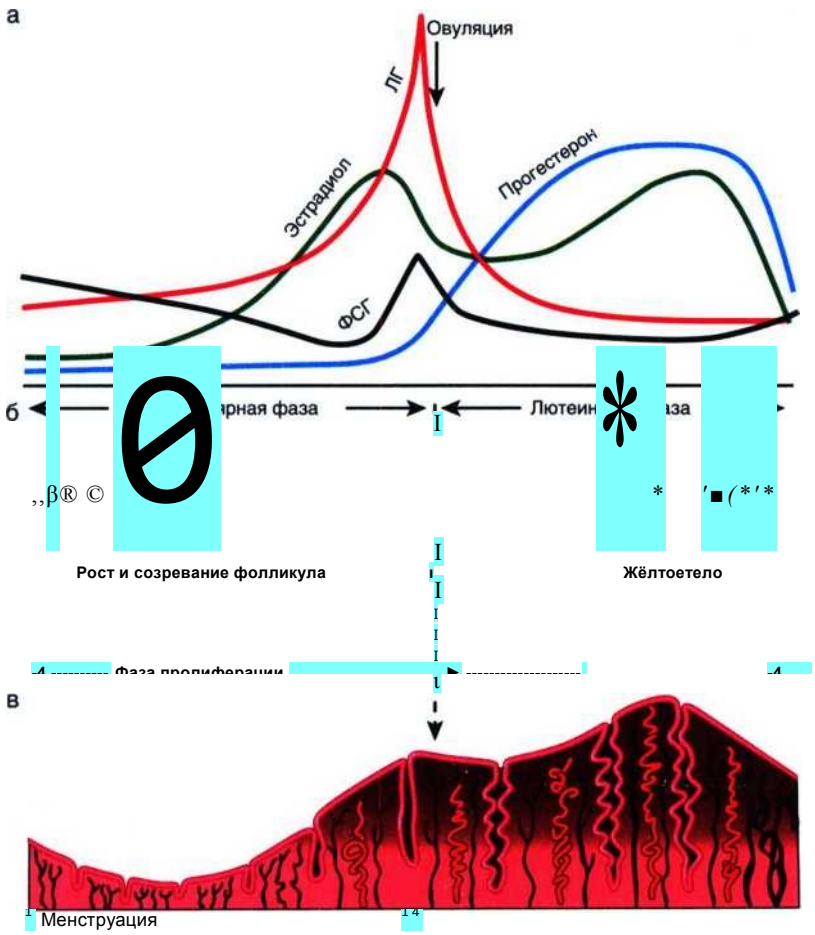


Рис. 2.6. Гормональная регуляция менструального цикла (схема): а - изменения уровня гормонов; б – изменения в эндометрии

как цитоплазматическими, так и ядерными. Цитоплазматические рецепторы строгоспецифичны к эстрогенам, прогестерону и тестостерону. Стероиды проникают в клетки-мишени, связываясь со специфическими рецепторами — соответственно к эстрогенам, прогестерону, тестостерону. Образовавшийся комплекс поступает в ядро клетки, где, соединяясь с хроматином, обеспечивает синтез специфических тканевых белков через транскрипцию матричной РНК.

Матка **состоит из наружного (серозного) покрова, миометрия и эндометрия. Эндометрий морфологически состоит из двух слоев: базального и функционального. Базальный слой в течение менструального цикла существенно не изменяется. Функциональный слой эндометрия претерпевает структурные и морфологические изменения, проявляющиеся последовательной сменой стадий** ***пролиферации, секреции, десквамации*** **с последующей**

регенерацией. **Циклическая секреция половых гормонов (эстрогены, прогестерон) приводит к двухфазным изменениям эндометрия, направленным на восприятие оплодотворенной яйцеклетки.**

Циклические изменения в эндометрии касаются его функционального (поверхностного) слоя, состоящего из компактных эпителиальных клеток, которые отторгаются во время менструации. Базальный слой, не отторгаемый в этот период, обеспечивает восстановление функционального слоя.

В эндометрии в течение менструального цикла происходят следующие изменения: десквамация и отторжение функционального слоя, регенерация, фаза пролиферации и фаза секреции.

Трансформация эндометрия происходит под влиянием стероидных гормонов: фаза пролиферации — под преимущественным действием эстрогенов, фаза секреции — под влиянием прогестерона и эстрогенов.

Фаза пролиферации **(соответствует фолликулярной фазе в яичниках) продолжается в среднем 12—14 дней, начиная с 5-го дня цикла. В этот период образуется новый поверхностный слой с вытянутыми трубчатыми железами, выстланными цилиндрическим эпителием с повышенной митотической активностью. Толщина функционального слоя эндометрия составляет 8 мм (рис. 2.7).**

Фаза секреции (лютеиновая фаза в яичниках) **связана с активностью желтого тела, длится 14±1 день. В этот период эпителий желез эндометрия начинает вырабатывать секрет, содержащий кислые гликозаминогликаны, гликопротеиды, гликоген (рис. 2.8).**

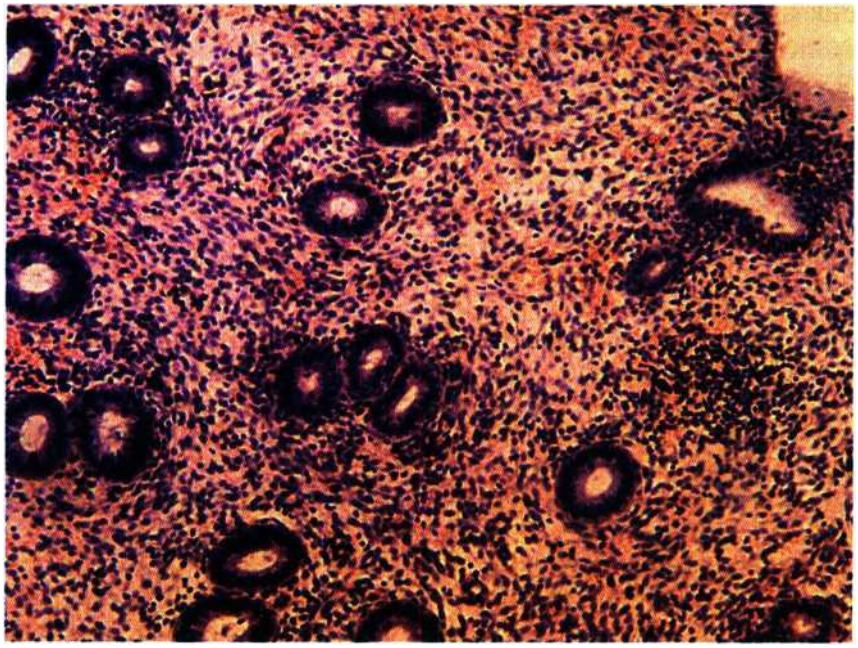


Рис. 2.7. Эндометрий в фазе пролиферации (средняя стадия). Окраска гематоксилином и эозином, x 200. Фо

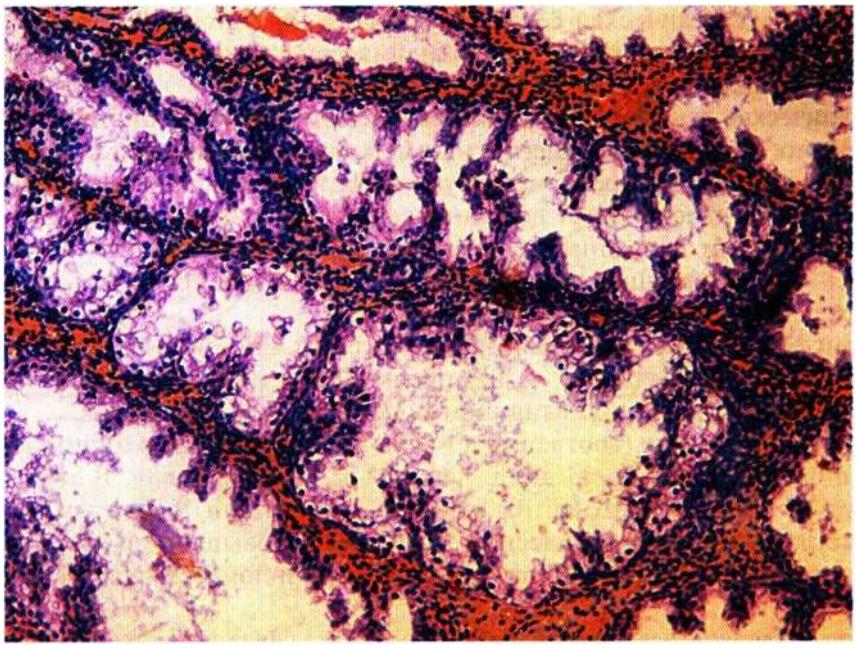


Рис. 2.8. Эндометрий в фазе секреции (средняя стадия). Окраска гематоксилином и эозином, х 200. Фото О.В

Активность секреции становится наивысшей на 20—21-й день менструального цикла. К этому времени в эндометрии обнаруживается максимальное количество протеолитических ферментов, а в строме происходят децидуальные превращения. Отмечается резкая васкуляризация стромы — спиральные артерии функционального слоя извиты, образуют «клубки», вены расширены. Такие изменения в эндометрии, отмечаемые на 20—22-й день (6—8-й день после овуляции) 28-дневного менструального цикла, обеспечивают наилучшие условия для имплантации оплодотворенной яйцеклетки.

К 24—27-му дню в связи с началом регресса желтого тела и снижением концентрации продуцируемого им прогестерона трофика эндометрия нарушается, постепенно в нем нарастают дегенеративные изменения. Из зернистых клеток стромы эндометрия выделяются гранулы, содержащие релаксин, подготавливающий менструальное отторжение слизистой оболочки. В поверхностных участках компактного слоя отмечаются лакунарные расширения капилляров и кровоизлияния в строму, что можно обнаружить за 1 сут до начала менструации.

Менструация **включает десквамацию, отторжение и регенерацию функционального слоя эндометрия. В связи с регрессом желтого тела и резким снижением содержания половых стероидов в эндометрии нарастает гипоксия. Началу менструации способствует длительный спазм артерий, приводящий к стазу крови и образованию тромбов. Гипоксию тканей (тканевой ацидоз) усугубляют повышенная проницаемость эндотелия, ломкость стенок сосудов, многочисленные мелкие кровоизлияния и массивная лейко**

цитарная инфильтрация. Выделяемые из лейкоцитов лизосомальные протеолитические ферменты усиливают расплавление тканевых элементов. Вслед за длительным спазмом сосудов наступает их паретическое расширение с усиленным притоком крови. При этом отмечаются рост гидростатического давления в микроциркуляторном русле и разрыв стенок сосудов, которые к этому времени в значительной степени утрачивают механическую прочность. На этом фоне и происходит активная десквамация некротизирован- ных участков функционального слоя эндометрия. К концу 1-х суток менструации отторгается $^{2}/_{3}$ функционального слоя, а его полная десквамация обычно заканчивается на 3-й день менструального цикла.

Регенерация эндометрия начинается сразу после отторжения некроти- зированного функционального слоя. Основой для регенерации являются эпителиальные клетки сгромы базального слоя. В физиологических условиях уже на 4-й день цикла вся раневая поверхность слизистой оболочки оказывается эпителизированной. Далее опять следуют циклические изменения эндометрия — фазы пролиферации и секреции.

Последовательные изменения на протяжении цикла в эндометрии — пролиферация, секреция и менструация — зависят не только от циклических колебаний уровня половых стероидов в крови, но и от состояния тканевых рецепторов к этим гормонам.

Концентрация ядерных рецепторов эстрадиола увеличивается до середины цикла, достигая пика к позднему периоду фазы пролиферации эндометрия. После овуляции наступает быстрое снижение концентрации ядерных рецепторов эстрадиола, продолжающееся до поздней секреторной фазы, когда их экспрессия становится значительно ниже, чем в начале цикла.

Функциональное состояние *маточных труб* варьирует в зависимости от фазы менструального цикла. Так, в лютеиновую фазу цикла активируются реснитчатый аппарат мерцательного эпителия и сократительная активность мышечного слоя, направленные на оптимальный транспорт половых гамет в полость матки.

Изменения в экстрагенитальных органах-мишенях

Все половые гормоны не только определяют функциональные изменения в самой репродуктивной системе, но и активно влияют на обменные процессы в других органах и тканях, имеющих рецепторы к половым стероидам.

В коже под влиянием эстрадиола и тестостерона активизируется синтез коллагена, что способствует поддержанию ее эластичности. Повышенная сальность, акне, фолликулиты, пористость кожи и избыточное оволосение возникают при повышении уровня андрогенов.

В костях эстрогены, прогестерон и андрогены поддерживают нормальное ремоделирование, предупреждая костную резорбцию. Баланс половых стероидов влияет на метаболизм и распределение жировой ткани в женском организме.

С воздействием половых гормонов на рецепторы в ЦНС и структурах гиппокампа связано изменение эмоциональной сферы и вегетативных

реакций у женщины в дни, предшествующие менструации, — феномен «менструальной волны». Этот феномен проявляется разбалансированием процессов активации и торможения в коре головного мозга, колебаниями симпатической и парасимпатической нервной системы (особенно влияющей на сердечно-сосудистую систему). Внешними проявлениями данных колебаний служат изменения настроения и раздражительность. У здоровых женщин эти изменения не выходят за пределы физиологических границ.

Влияние щитовидной железы и надпочечников на репродуктивную функцию

Щитовидная железа вырабатывает два йодаминокислотных гормона — трийодтиронин ($Т_3$) и тироксин ($Т_4$), которые являются важнейшими регуляторами метаболизма, развития и дифференцировки всех тканей организма, особенно тироксин. Гормоны щитовидной железы оказывают определенное влияние на белково-синтетическую функцию печени, стимулируя образование глобулина, связывающего половые стероиды. Это отражается на балансе свободных (активных) и связанных стероидов яичника (эстрогенов, андрогенов).

При недостатке $Т_3$ и $Т_4$ повышается секреция тиреолиберина, активизирующего не только тиреотрофы, но и лактотрофы гипофиза, что нередко становится причиной гиперпролактинемии. Параллельно снижается секреция ЛГ и ФСГ с торможением фолликуло- и стероидогенеза в яичниках.

Возрастание уровня $Т_3$ и $Т_4$ сопровождается значительным увеличением концентрации глобулина, связывающего половые гормоны в печени и приводящего к уменьшению свободной фракции эстрогенов. Гипоэстрогения, в свою очередь, приводит к нарушению созревания фолликулов.

Надпочечники. В норме продукция андрогенов — андростендиона и тестостерона — в надпочечниках оказывается такой же, как и в яичниках. В надпочечниках происходит образование ДГЭА и ДГЭА-С, тогда как в яичниках эти андрогены практически не синтезируются. ДГЭА-С, се- кретируемый в наибольшем (по сравнению с другими надпочечниковыми андрогенами) количестве, обладает относительно невысокой андрогенной активностью и служит своего рода резервной формой андрогенов. Надпочечниковые андрогены наряду с андрогенами яичникового происхождения являются субстратом для внегонадной продукции эстрогенов.

Оценка состояния репродуктивной системы по данным тестов функциональной диагностики

Многие годы в гинекологической практике используются так называемые тесты функциональной диагностики состояния репродуктивной системы. Ценность этих достаточно простых исследований сохранилась до настоящего времени. Наиболее часто используют измерение базальной температуры, оценку феномена «зрачка» и состояние шеечной слизи (ее кристаллизация, растяжимость), а также подсчет кариопикнотического индекса (КПП, %) эпителия влагалища (рис. 2.9).

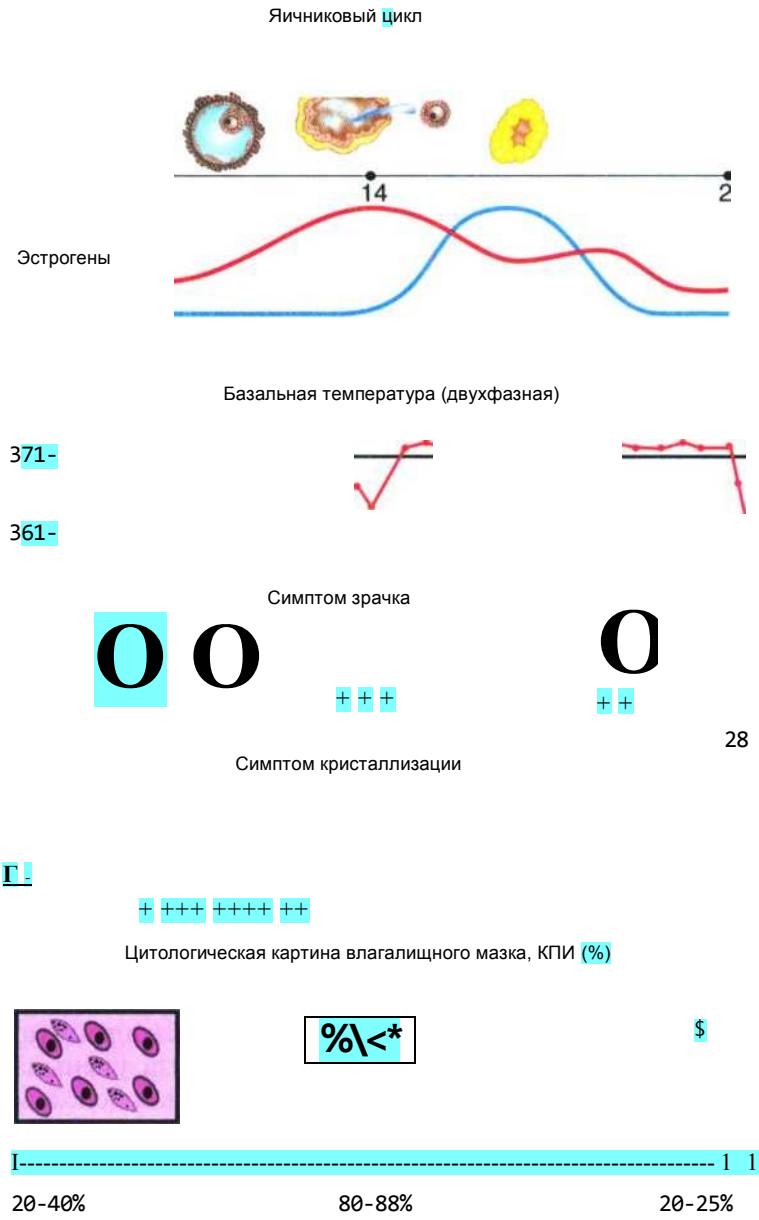


Рис. 2.9. Тесты функциональной диагностики при двухфазном менструальном цикле

Тест базальной температуры основан на способности прогестерона (в возросшей концентрации) непосредственно воздействовать на центр терморегуляции в гипоталамусе. Под влиянием прогестерона во 2-ю (лютеи- новую) фазу менструального цикла происходит транзиторная гипертерми- ческая реакция.

Пациентка ежедневно измеряет температуру в прямой кишке утром, не вставая с постели. Результаты отображают графически. При нормальном двухфазном менструальном цикле базальная температура в 1-ю (фолликулярную) фазу менструального цикла не превышает 37 °С, во 2-ю (лютеиновую) фазу отмечается повышение ректальной температуры на 0,4—0,8 °С по сравнению с исходным значением. В день менструации или за 1 сут до ее начала желтое тело в яичнике регрессирует, уровень прогестерона уменьшается, в связи с чем базальная температура снижается до исходных значений.

Стойкий двухфазный цикл (базальную температуру нужно измерять на протяжении 2—3 менструальных циклов) свидетельствует о произошедшей овуляции и функциональной полноценности желтого тела. Отсутствие подъема температуры во 2-ю фазу цикла указывает на отсутствие овуляции (ановуляцию); запаздывание подъема, его кратковременность (повышение температуры на 2—7 дней) или недостаточный подъем (на 0,2—0,3 °С) — на неполноценную функцию желтого тела, т.е. недостаточность выработки прогестерона. Ложноположительный результат (повышение базальной температуры при отсутствии желтого тела) возможен при острых и хронических инфекциях, при некоторых изменениях ЦНС, сопровождающихся повышенной возбудимостью.

Симптом «зрачка» отражает количество и состояние слизистого секрета в канале шейки матки, которые зависят от эстрогенной насыщенности организма. Феномен «зрачка» основан на расширении наружного зева цервикального канала из-за накопления в нем прозрачной стекловидной слизи и оценивается при осмотре шейки матки с помощью влагалищных зеркал. В зависимости от выраженности симптом «зрачка» оценивается по трем степеням: +, ++, +++.

Синтез цервикальной слизи в течение 1-й фазы менструального цикла увеличивается и становится максимальным непосредственно перед овуляцией, что связано с прогрессирующим увеличением уровня эстрогенов в данный период. В преовуляторные дни расширенное наружное отверстие канала шейки матки напоминает зрачок (+++). Во 2-ю фазу менструального цикла количество эстрогенов уменьшается, в яичниках преимущественно вырабатывается прогестерон, поэтому количество слизи уменьшается (+), а перед менструацией и вовсе отсутствует (—). Тест нельзя использовать при патологических изменениях шейки матки.

Симптом кристаллизации цервикальной слизи (феномен «папоротника») При высушивании максимально выражен во время овуляции, затем кристаллизация постепенно уменьшается, а перед менструацией вообще отсутствует. Кристаллизация слизи, высушенной на воздухе, оценивается также в баллах (от 1 до 3).

Симптом натяжения шеечной слизи прямо пропорционален уровню эстрогенов в женском организме. Для проведения пробы корнцангом извлекают слизь из шеечного канала, бранши инструмента медленно раздвигают, определяя степень натяжения (расстояния, на котором слизь «разрывается»). Максимальное растяжение цервикальной слизи (до 10—12 см) происходит в период наибольшей концентрации эстрогенов — в середине менструального цикла, что соответствует овуляции.

На слизь могут негативно влиять воспалительные процессы в половых органах, а также нарушения гормонального баланса.

Кариопикнотический индекс (КПИ). Под влиянием эстрогенов происходит пролиферация клеток базального слоя многослойного плоского эпителия влагалища, в связи с чем в поверхностном слое увеличивается количество ороговевающих (отшелушивающихся, отмирающих) клеток. Первой стадией гибели клеток являются изменения их ядра (кариопикноз). КПИ — это отношение числа клеток с пикнотическим ядром (т.е. ороговевающих) к общему числу эпителиальных клеток в мазке, выраженное в процентах. В начале фолликулярной фазы менструального цикла КПИ составляет 20— 40%, в преовуляторные дни повышается до 80—88%, что связано с прогрессирующим увеличением уровня эстрогенов. В лютеиновой фазе цикла уровень эстрогенов снижается, следовательно, КПИ уменьшается до 20— 25%. Таким образом, количественные соотношения клеточных элементов в мазках слизистой оболочки влагалища позволяют судить о насыщенности организма эстрогенами.

В настоящее время, особенно в программе экстракорпорального оплодотворения (ЭКО), созревание фолликула, овуляция и образование желтого тела определяются при динамическом УЗИ.

Контрольные вопросы

1. Охарактеризуйте нормальный менструальный цикл.
2. Укажите уровни регуляции менструального цикла.
3. Перечислите принципы прямой и обратной связи.
4. Какие изменения происходят в яичниках в течение нормального менструального цикла?
5. Какие изменения происходят в матке в течение нормального менструального цикла?
6. Назовите тесты функциональной диагностики.

ДЕТСКАЯ ГИНЕКОЛОГИЯ

Глава 3

АНАТОМО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ДЕВОЧКИ В ПРОЦЕССЕ СОЗРЕВАНИЯ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ

В половом развитии девочки различают несколько периодов: внутриутробный, период новорожденности (первые 28 дней жизни), младенчества (до 1 года жизни), «нейтральный» (от 1 года до 8 лет), препубертатный (от 8 лет до первой менструации), пубертатный (от первой менструации до 15 лет) и юношеский период (16—18 лет). Каждый период имеет свои анатомо-физиологические особенности.

Внутриутробный период. Основные звенья репродуктивной системы в эмбриональном периоде интенсивно развиваются и начинают функционировать.

Гипоталамо-гипофизарная система закладывается на очень ранних этапах развития. Супраоптические и паравентрикулярные ядра гипоталамуса появляются у эмбриона с 8-й нед гестации. К 16-й нед внутриутробного развития эти ядра имеют топографию, характерную для взрослой женщины; появляются признаки продукции нейросекрета. Дифференцировка ядер гипоталамуса в основном заканчивается к 28-й нед внутриутробного развития, а гипофиз выделяется как анатомическое образование к 5-й неделе. ФСГ и ЛГ определяются с 9-й нед эмбриональной жизни в крови плода и амниотической жидкости в ничтожных количествах. Секреция пролактина передней доли гипофиза плода начинается позднее — с 19-й нед гестации. Секреция АКТГ отмечается почти одновременно с началом образования гонадотропинов (ФСГ и ЛГ), т.е. с 8—9-й нед. Гонадотропины играют определенную роль в формировании первичных фолликулов и, возможно, в синтезе стероидов в текаклетках фолликулов. Во 11 триместре беременности уровень гонадотропинов снижается. Это обусловлено чувствительностью аденоцитов гипофиза к плацентарным эстрогенам, уровень которых в **III** триместре становится максимальным.

Развитие женских половых желез в эмбриогенезе обусловлено набором половых хромосом, образующихся после оплодотворения яйцеклетки. Ка- риотип 46,XX определяет развитие яичников, а 46,XY — яичек. Мужские и женские гонады развиваются из целомического эпителия, мезенхимы и примордиальных терминальных клеток. Первичная половая дифференцировка, т.е. развитие гонад, начинается на 6—7-й нед гестации. Развитие почек, надпочечников и половых желез тесно взаимосвязано, они имеют общее происхождение и являются производными одной и той же области примитивной мезодермы.

В области семенного тяжа у женской особи половые клетки рассеяны в строме мезенхимы, из которой дифференцируются корковая и мозговая зоны яичника. В мозговое вещество врастают сосуды.

Трансформация первичной гонады в яичник происходит на 17—20-й нед гестации, когда примордиальные терминальные клетки образуют ооциты, окруженные слоем гранулезных клеток (аналог клеток Сертоли в яичке). Максимальное их количество (6,2—6,7 млн) определяется после 20-й нед эмбрионального развития, затем оно начинает снижаться и к периоду рождения составляет около 2 млн.

Как мужские, так и женские наружные половые органы развиваются из общего полового возвышения с 4-й по 7-ю нед жизни эмбриона. У женщин половой бугорок преобразуется в клитор, а половые складки — в малые половые губы. Большие половые губы развиваются из половых валиков. Большие вестибулярные железы представляют собой производные мочеполового синуса. Протоки Мюллера образуют репродуктивные органы: маточные трубы, матку и верхнюю треть влагалища. Верхние $^2/_3$ влагалища являются производным урогенитального синуса. Этот процесс начинается с 5—6-й и заканчивается к 18-й нед.

В период внутриутробной жизни происходит не только морфологическое развитие основных уровней репродуктивной системы, но и формирование ее гормональной функции. О функциональной активности репродуктивной системы плода женского пола свидетельствуют элементы механизма обратной связи, что выражается в снижении содержания ЛГ и ФСГ в крови плода в конце гестационного периода в ответ на высокий уровень плацентарных эстрогенов. Яичник способен к стероидогенезу в антенатальном периоде, но в меньшей степени, чем яичко. Гормоны яичников не оказывают решающего влияния на половую дифференцировку репродуктивной системы в период антенатального развития.

Период новорожденности и младенчества. Половые органы новорожденной девочки испытывают влияние половых гормонов, в основном материнских, полученных во время внутриутробной жизни. Клинические признаки действия эстрогенов наиболее выражены в течение 10—20 дней после рождения. Механизм гормональной перестройки у новорожденных может быть и иным: в конце антенатального развития высокий уровень материнских гормонов тормозит выделение гонадотропинов фетального гипофиза; после рождения, когда уровень материнских эстрогенов в организме новорожденной резко падает, происходит стимуляция ФСГ и ЛГ, ведущая к кратковременному усилению гормональной функции яичников новорожденной. С гиперэстрогенией у новорожденной связана и кратковременная стимуляция выделения пролактина, приводящая к нагрубанию молочных желез и даже выделению молозива из сосков. Как правило, к 10-му дню жизни все проявления эстрогенного влияния исчезают. Слизистая оболочка влагалища истончается, число слоев эпителия уменьшается до двух—четырех, клетки становятся в основном базальными и парабазальными, секреция цервикальной слизи прекращается, молочные железы уплощаются.

Вульва несколько набухшая, клитор относительно велик. Девственная плева и отверстие в ней могут быть различной формы (кольцевидной, полу

лунной; одно, два или несколько отверстий). Вход во влагалище может закрывать вязкая слизь. Влагалище расположено вертикально, его слизистая оболочка состоит из трех—четырех слоев плоского эпителия, присутствуют палочки молочно-кислого брожения, реакция содержимого кислая, плоский эпителий представлен преимущественно промежуточными клетками.

Уровень половых гормонов значительно снижается в первые 10 дней после рождения, в результате чего число слоев многослойного плоского эпителия влагалища уменьшается, реакция из кислой переходит в нейтральную, палочки молочно-кислого брожения исчезают.

Матка новорожденной располагается в брюшной полости, над входом в малый таз. Длина матки около 3 см, масса около 4 г, отношение длины шейки и тела матки 3:1, угол между ними не выражен. В эндометрии определяются пролиферативные и даже секреторные изменения. Миометрий хорошо развит. Внутренний зев шейки матки не сформирован. Наружный зев из точечного (у плода) превращается в щелевидный (у новорожденной). В области наружного зева нередко имеется псевдоэрозия. Цервикальный канал заполнен густой слизью, которая может поступать во влагалище.

К моменту рождения маточные трубы девочки весьма длинные (в среднем 35 мм), извитые — из-за относительно коротких широких связок, проходимы на всем протяжении.

Яичники новорожденной расположены в брюшной полости. Они имеют цилиндрическую или призматическую вытянутую форму, длину 1,5—2 см, ширину 0,5 см и толщину 0,1—0,35 см. Поверхность гладкая, число примордиальных фолликулов достигает 500—700 тыс, отмечается большое число атрезирующихся фолликулов. Имеются и зрелые фолликулы, что указывает на возможность синтеза эстрогенов в период новорожденноеᵀᴹ.

Нейтральный период. Некоторые авторы рассматривают нейтральный период как период гормонального покоя, или асексуальный. В гипоталамусе в небольшом количестве образуется ГнРГ; гипофиз выделяет Л Г и ФСГ.

В нейтральном периоде половых гормонов мало. Несмотря на низкую гормональную активность, в корковом слое яичников можно обнаружить зреющие и атретические фолликулы. Вторичные половые признаки в этот период не выражены, оволосения в подмышечных впадинах и на лобке нет, молочные железы не развиты.

Низкое содержание половых гормонов обусловливает анатомо- физиологические особенности половых органов: половая щель сомкнута, малые половые губы и клитор закрыты большими половыми губами, промежность и вульва расположены относительно глубоко, задняя спайка выражена, ладьевидная ямка, как правило, глубокая. Слизистая оболочка вульвы тонкая, гладкая, бледно-розового цвета. Большие вестибулярные железы не функционируют.

Девственная плева представлена в виде тонкой полулунной или кольцевидной пленки. Влагалище изменяет вертикальное направление и находится под углом к оси таза. Стенки влагалища тонкие, складчатость слабо выражена, своды почти отсутствуют.

Слизистая оболочка влагалища содержит 2—4 слоя плоского эпителия; в мазке определяются в основном парабазальные клетки. Содержимое вла

галища чрезвычайно скудное, имеет нейтральную или слабощелочную реакцию, обнаруживаются лейкоциты (до 10—15 в поле зрения) и смешанная флора (кокковая и палочковая).

В первые 3 года жизни матка несколько уменьшается, а затем начинает медленно увеличиваться. Длина матки к концу первого года жизни составляет 2,5 см, масса — 2,3 г. К 4 годам масса матки увеличивается до 2,8 г, а к 6 годам достигает массы матки новорожденной. Изменяется и соотношение шейки и тела матки: в конце первого года жизни оно составляет 2:1, в 4 года — 1,7:1, в 8 лет — 1,4:1. К 3-4 годам матка опускается в малый таз, при этом передняя стенка влагалища приближается к мочевому пузырю, а задняя — к прямой кишке.

Маточные трубы в «нейтральный» период изменяются незначительно, оставаясь удлиненными и извитыми.

Размеры яичников до 5—6 лет также изменяются незначительно, их масса увеличивается с 0,53 до 1,01 г и к 8 годам составляет около 1,5 г. Несмотря на то, что с 6-го месяца гестации число ооцитов уменьшается, яичники увеличиваются в связи с ростом фолликулов. Их созревание беспорядочное, ни один из них не достигает стадии зрелого фолликула. Происходят интенсивная атрезия фолликулов и гибель заключенных в них ооцитов.

К 8 годам жизни у девочки сформированы все пять уровней репродуктивной системы; функциональная активность последней реализуется только по механизму отрицательной обратной связи; выделение эстрадиола ничтожно, созревание фолликулов до антральных происходит редко; в ядрах медиобазального гипоталамуса образуются рилизинг-гормоны, но выделяются эпизодически.

Препубертатный период. В гинекологии детского возраста препубертат- ный период (с 8 лет до первой менструации) начинается с развития вторичных половых признаков, а заканчивается с наступлением первой менструации (менархе). От начала появления вторичных половых признаков до менархе проходит 1—3 года. В этот период происходят значительные изменения в половых органах в результате активации гипоталамо-гипофизарной области, яичников и надпочечников.

В гипоталамусе происходит незначительное образование ГнРГ, он выделяется эпизодически, синаптические связи между нейросекреторными нейронами развиты слабо, ФСГ и ЛГ выделяются в незначительном количестве в виде отдельных ациклических выбросов. Эстрадиола очень мало, но механизм обратной связи функционирует.

Волнообразные выбросы ЛГ исключительно во время сна — стимул для коры надпочечников, гиперфункция которой свойственна препубертатному периоду. Андрогены вызывают бурный рост ребенка. Под влиянием эстрогенов появляются первые изменения фигуры: округляются бедра в результате увеличения количества жировой ткани и ее перераспределения, начинается рост костей таза.

Половое развитие девочки в этот период тесно связано с ее общим физическим развитием и совпадает с интенсивным ростом костей. В возрасте 11 — 12 лет девочки опережают в росте мальчиков. У девочек с хорошим физическим развитием, как правило, раньше происходит и половое созревание.

Вторичные половые признаки в препубертатный период развиваются не одновременно. Увеличение молочных желез и оволосение лобка обычно проявляются раньше оволосения подмышечных впадин. В развитии вторичных половых признаков выделяют несколько стадий.

Молочная железа (mamma): MaO — ткань молочной железы не определяется, пигментации нет; Mai — ткань молочной железы пальпируется в пределах ареолы, плотная, нередко болезненная; Ma2 — сосок и ареола приподняты, молочная железа возвышается в виде небольшого конуса; MaЗ — молочная железа представлена в виде конуса, основание которого занимает площадь от **III** до **VI** ребра, но сосок не поднимается над железой; Ma4 — молочная железа полусферической формы, сосок пигментирован и возвышается над ареолой (как правило, после 15 лет).

Оволосение подмышечных впадин (axillaris): AxO — оволосение отсутствует; Ax1 — единичные прямые волосы; Ax2 — оволосение в центре подмышечной впадины; AxЗ — оволосение всей подмышечной впадины.

Оволосение на лобке (pubis): PЬO — оволосение отсутствует; Pb 1 — прямые единичные волосы; PЬ2 — оволосение в центре лобка; PЬЗ — оволосение всего лобка, линия оволосения горизонтальная.

Развитие вторичных половых признаков заканчивается в пубертатный период.

В течение препубертатного периода уменьшается втянутость вульвы, слизистая оболочка становится бархатистой, девственная плева утолщается, увеличиваются малые половые губы, повышается складчатость влагалища. Нарастает число слоев влагалищного эпителия.

В мазках из влагалища увеличивается количество промежуточных и поверхностных клеток плоского эпителия. Количество отделяемого из влагалища увеличивается, реакция среды из нейтральной переходит в кислую. К концу препубертатного периода матка, имевшая длину 3,7 см в возрасте 7 лет, достигает 6,5 см в возрасте 12—13 лет. Масса яичников увеличивается, фолликулы находятся на разных стадиях развития, но ни один из них не достигает зрелости, овуляции нет. Матка не только увеличивается, изменяется соотношение ее тела и шейки (1:1).

Пубертатный период (от 1-й менструации до 15 лет). В этот период происходит созревание гипоталамических структур, образуется тесная синаптическая связь между клетками, секретирующими нейротрансмиттеры и либе- рины (ГнРГ, соматолиберины, кортиколиберины, тиролиберин). Секреция ГнРГ становится ритмичной, устанавливается циркадный (суточный) ритм выбросов этого гормона, причем сначала выбросы происходят во время ночного сна. Под влиянием увеличивающегося выделения ГнРГ усиливается синтез гонадотропинов, выброс которых также становится ритмичным. Увеличение выбросов ЛГ и ФСГ стимулирует синтез эстрогенов в яичниках. Возрастает число рецепторов к половым стероидам в клетках всех органов репродуктивной системы, в том числе в гипоталамусе и гипофизе. Изменяется их чувствительность к эстрадиолу. В результате достижения высокого уровня эстрадиола в крови происходит мощный ответный выброс гонадотропинов, который завершает созревание фолликула и выход яйцеклетки. Формируется циклическая секреция гонадотропных гормонов.

Фолликулы начинают циклически созревать, но овуляция, как правило, отсутствует, фолликулы подвергаются обратному развитию. У 20% девочек в первые 2 года пубертатного периода наблюдаются ановуляторные циклы. При овуляторных циклах в начале пубертатного периода желтое тело еще функционально неполноценно, так как прогестерон секретируется мало. Циклические менструальноподобные маточные кровотечения могут проходить без овуляции и без образования желтого тела, а также без секреторной фазы эндометрия. К концу пубертатного периода у большинства девочек происходят овуляция и образование полноценного желтого тела.

Рецепторы матки в период становления менструальной функции развиты недостаточно, возможны маточные кровотечения пубертатного периода.

В первые 0,5—1,5 лет после менархе менструации могут быть нерегулярными (через 1—2 мес); регулярные менструации у некоторых девушек устанавливаются лишь к 2 годам пубертатного периода.

Вторичные половые признаки в пубертатном периоде достигают полного развития. Происходит быстрый рост матки, изменяется соотношение размеров ее тела и шейки (до 3:1); матка устанавливается таким образом, что дно ее направлено вперед, а передняя поверхность — вперед и вниз (положение *anteflexio versio)*. Маточные артерии становятся извитыми, улучшается кровообращение матки и влагалища. Под влиянием гормонов яичника в функциональном слое эндометрия происходят циклические изменения.

К концу пубертатного периода заканчивается формирование телосложения по женскому типу в результате расширения костей таза, развития подкожной жировой клетчатки. Изменяется тембр голоса, формируются психологические черты, свойственные женщине (застенчивость, желание нравиться, повышенный интерес к своей внешности).

Юношеский период. Происходят активация и синхронизация деятельности репродуктивной системы как в центральном (гипофиз), так и в периферическом (яичники) звеньях. Заканчивается формирование функции репродуктивной системы с переходом к овуляторным менструальным циклам.

В этот период устанавливается стабильный цирхоральный (часовой) ритм секреции ГнРГ, который является отражением гонадотропной функции аденогипофиза. В ответ на ритмическое выделение ГнРГ увеличивается выделение ЛГ и ФСГ, что приводит к усилению синтеза эстрадиола в яичниках. Наряду с существовавшим еще в период антенатального развития механизмом отрицательной обратной связи формируется механизм положительной обратной связи: достижение определенного уровня эстрадиола в крови становится сигналом к овуляторному выбросу ЛГ и ФСГ, восстанавливается постоянный ритм секреции гормонов.

Контрольные вопросы

1. Назовите периоды полового развития у девочек.
2. В чем заключаются анатомо-физиологические особенности каждого периода?
3. Каковы анатомо-физиологические особенности периода новорожденное™?

4. Перечислите стадии развития вторичных половых признаков.
5. Укажите особенности менструального цикла в пубертатном периоде.
6. Каковы особенности гормонального статуса в юношеском периоде?

Глава 4 ПОРОКИ РАЗВИТИЯ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ

Врожденные пороки развития половых органов составляют от 3 до 7% гинекологических заболеваний у детей и подростков. Указанные пороки возникают в процессе эмбриогенеза вследствие воздействия генетических, эндокринных, экзогенных и других вредных факторов. В норме проксимальные мюллеровы протоки не сливаются и формируют маточные трубы, а дистальные сливаются, образуя матку и проксимальную часть влагалища. Дистальная часть влагалища формируется в результате сложных взаимодействий между каудальной частью слившихся мюллеровых протоков, урогенитальным синусом и клоакой. В зависимости от того, на каком участке не произошли такие слияние и канализация, возникает тот или иной порок развития. Аномалии развития половой системы нередко сочетаются с пороками развития мочевыводяших путей.

Выделяют следующие формы пороков развития:

- непроходимость влагалища и шейки матки;
- удвоение матки и влагалища;
- аплазия матки и влагалища.

4.1. Непроходимость влагалища и шейки матки

Под непроходимостью влагалища и шейки матки подразумевается *аплазия* (отсутствие части или всего органа) или *атрезия* (перегородка протяженностью менее 2 см), препятствующая оттоку менструальной крови и в дальнейшем — половой жизни. Отверстие в перегородке определяет свищевую форму атрезии. Наиболее часто встречающиеся формы непроходимости влагалища и шейки матки представлены на рис. 4.1.

Классификация непроходимости влагалища и шейки матки:

- атрезия девственной плевы;
- атрезия влагалища (полная, свищевая);
- аплазия влагалища;
- верхнего отдела;
- верхнего и среднего отделов;
- среднего отдела;
- среднего и нижнего отделов;
- тотальная;
- атрезия цервикального канала;
- аплазия шейки матки.

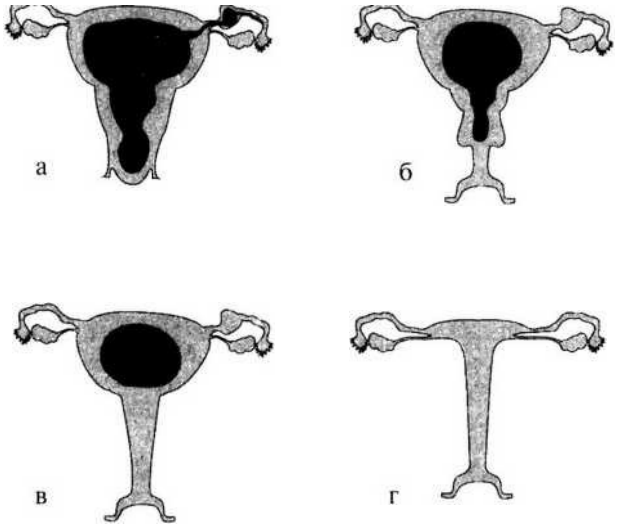


Рис. 4.1. Формы непроходимости влагалища и шейки матки: а — атрезия гимена; б — аплазия нижнего и среднего отделов влагалища; в — аплазия шейки матки и влагалища; г — аплазия матки и влагалища (синдром Рокитанского—Кюстера—Майера)

Клиническая симптоматика врожденной непроходимости влагалища и шейки матки вне зависимости от формы проявляется, как правило, с началом менструаций и формированием *гематокольпоса* (скопление крови во влагалище) или *гематометры* (скопление крови в матке). Порок крайне редко диагностируется до наступления менструаций из-за отсутствия жалоб у маленьких девочек. Однако у младенцев в результате стимуляции влагалищных и цервикальных желез материнскими эстрогенами возможны заполнение и растяжение влагалища слизью с образованием *мукокольпоса* (флюорокольпоса). Мукокольпос не имеет характерной симптоматики, сложен для диагностики и выявляется случайно, при обследовании ребенка по поводу беспокойства, связанного с мочеиспусканием, объемного образования брюшной полости, а иногда — в связи с ассоциированными пороками развития. При значительном растяжении влагалища возможны обструкция и гидронефротическая трансформация верхних мочевыводящих путей. В подростковом возрасте непроходимость влагалища и шейки матки приводит к растяжению менструальной кровью половых путей с острыми, циклически повторяющимися болями в животе, с которыми девочки поступают в хирургические клиники. При гематокольпосе боли ноющие; гематометра проявляется спастическими болями, иногда с потерей сознания.

Клинические симптомы врожденной атрезии цервикального канала и аплазии шейки такие же, как и при отсутствии влагалища: формируется гематометра, возможен рефлюкс менструальной крови через маточные трубы в брюшную полость. В результате рефлюкса менструальной крови к спастическим болям внизу живота присоединяются симптомы раздражения брюшины.

Свищевые (неполные) формы атрезии влагалища как в раннем, так и в подростковом возрасте часто сопровождаются восходящей инфекцией и образованием *пиокольпоса.* Свищевая форма атрезии с пиокольпосом сопровождается периодически появляющимися гнойными выделениями, причину которых трудно определить. Нередко опорожнение пиокольпоса происходит во время ректально-абдоминального исследования или спонтанно на фоне противовоспалительной терапии. Недренирующийся пиокольпос редко бывает изолированным. Как правило, быстро развиваются пиоме- тра, пиосальпинкс и рефлюкс гноя в брюшную полость. Тогда появляется клиническая симптоматика «острого живота», ухудшается общее состояние больной, температура достигает фебрильных значений. Восходящая инфекция развивается подчас столь быстро, что даже экстренная кольпотомия не спасает больную от перитонита.

Диагностика. Стандартное обследование при подозрении на непроходимость влагалища и шейки матки включает сбор анамнеза, оценку физического и полового развития, осмотр наружных половых органов, общеклинические и лабораторные исследования, бактериологическое и бактериоскопическое исследование выделений из половых путей, ректально-абдоминальное исследование, зондирование влагалища, УЗИ половой и мочевой систем. Как правило, этих исследований достаточно для точного определения варианта порока и выбора метода оперативного лечения.

При объективном обследовании преддверие влагалища и девственная плева выглядят обычно. Даже при тотальной аплазии влагалища его преддверие сохранено, и только при атрезии девственной плевы ее вид отличается от обычного. При надавливании на переднюю брюшную стенку над лоном девственная плева выбухает в виде цианотичного купола в результате гематокольпоса. Верхний полюс влагалища может достигать уровня пупка, при этом матка расположена высоко над входом в малый таз.

Результаты бактериологического и бактериоскопического исследования выделений из половых путей дают основание для проведения адекватной антибактериальной терапии.

Пальпируемое при ректально-абдоминальном исследовании округлое эластичное малоболезненное и малоподвижное образование, оттесняющее матку кверху, обычно является гематокольпосом. Давление на гематоколь- пос через прямую кишку передается на матку и ощущается при пальпации над лоном. Смещаемость гематокольпоса ограничена, этим он отличается от кисты яичника.

Зондирование влагалища позволяет определить глубину последнего и проводится одновременно с ректально-абдоминальным исследованием. Измерение расстояния от верхушки купола влагалища до дна гематокольпоса помогает точно определить диастаз между отделами влагалища, оценить запасы пластического материала и наметить план операции. Дистальная часть влагалища часто представлена одним преддверием и имеет глубину около 1—2 см. Реже углубление за девственной плевой бывает менее 1 см.

УЗИ позволяет достоверно установить уровень непроходимости влагалища или шейки матки лишь при гематокольпосе и (или) гематометре. Важными параметрами при этом являются не только их размеры, но и рас

стояние от дна гематокольпоса до кожи промежности. При малых размерах гематокольпоса или его отсутствии следует использовать МРТ органов малого таза. В некоторых наблюдениях наиболее информативны лапароскопия и вагинография.

Специальной подготовки к МРТ не требуется. Исследование проводят в положении пациентки на спине во фронтальной, сагиттальной и аксиальной проекциях. При атрезии и аплазии влагалища для уточнения анатомического строения наиболее информативна сагиттальная проекция, позволяющая точно определить диастаз между отделами влагалища, размеры гематометры и гематокольпоса, оценить состояние шейки матки.

Данные УЗИ и МРТ при свищевой форме непроходимости влагалища могут различаться в зависимости от времени проведения исследования и степени заполнения влагалища содержимым. Ошибочная трактовка данных МРТ возможна при опорожнении пиокольпоса.

По сравнению с УЗИ и МРТ в диагностике свищевых форм атрезии влагалища более информативна вагинография, которая связана с введением контрастного вещества в полость влагалища выше места обструкции с последующей рентгенографией.

Диагностика врожденной непроходимости влагалища нередко вызывает затруднения, что приводит к ошибочному диагнозу и неправильной тактике ведения больной. Заболевание часто проявляется неожиданно, начинается с острых болей в животе, задержки мочи или появления опухолевидного образования в брюшной полости, которые становятся причиной необоснованной лапаротомии. Многим девочкам-подросткам с врожденной непроходимостью влагалища сначала выполняют аппендэктомию в связи с подозрением на острый аппендицит и лишь затем устанавливают правильный диагноз. Это обусловлено резкими болями в животе, часто не оставляющими у хирурга сомнений в необходимости экстренной операции. Избежать неоправданной аппендэктомии позволяет УЗИ, при котором выявляется гематокольпос.

К тяжелым последствиям может привести неверная диагностика муко- кольпоса у детей. Подозрение на опухоль или кисту брюшной полости провоцирует хирурга на выполнение широкой лапаротомии с удалением верхнего отдела влагалища и шейки матки.

Острая задержка мочи или примесь гноя в моче (пиурия), встречающаяся при свищевом пиокольпосе, требует урологического обследования.

В связи с острыми болями внизу живота при высокой непроходимости влагалища нередко вскрывают гематокольпос и эвакуируют его содержимое без последующей вагинопластики. Подобное вмешательство связано со значительным риском повреждения уретры, мочевого пузыря и прямой кишки и может привести к развитию пиокольпоса, пиометры, а также к перитониту. Экстренных показаний для опорожнения гематокольпоса не существует. Женские половые пути отличаются большими адаптационными возможностями, и обезболивающей терапии (баралгин[4], максиган[4]) бывает достаточно для ослабления или купирования болевого синдрома. Оперативные вмешательства могут выполнять только высококвалифицированные специалисты, желательно у пациенток в межменструальном периоде.

Лечение. Задачами хирургического лечения являются устранение препятствия для оттока менструальных выделений, восстановление проходимости влагалища и шейки матки, сохранение анатомических образований и реконструкция недостающих участков влагалища.

При атрезии девственной плевы показано оперативное лечение под общим обезболиванием — традиционное крестообразное рассечение гимена. После эвакуации содержимого гематокольпоса с целью гемостаза во влагалище вводят тампон, который удаляют через 1 сут. В дальнейшем рекомендуется промывание влагалища 3% раствором пероксида водорода (перекись водорода*) или антисептиками в течение 5—7 дней.

Реконструкцию влагалища при аплазии 1-го или 2-го его отделов следует выполнять местными тканями. Если очевиден недостаток пластического материала (малые размеры гематокольпоса, большой диастаз между имеющимися отделами влагалища), необходимо отложить оперативное лечение и взвесить возможности привлечения дополнительных пластических ресурсов. Восполнить тканевой дефицит можно искусственным растяжением нижнего отдела влагалища, а значит, и увеличением при последующих менструациях гематокольпоса, который дополнительно растягивает ткани. Дистальный отдел влагалища в течение 2—4 менструальных циклов растягивают расширителями Гегара № 19—24 с использованием эстрогенсодержащих мазей, улучшающих пластические свойства тканей наружных половых органов и влагалища.

Пластику влагалища выполняют согласно принципам пластической хирургии с использованием параболоидных лоскутов с широким питающим основанием, атравматичного инертного материала, бережно обращаясь с тканями.

Операция заключается в выкраивании интроитальных лоскутов (переднего и заднего) из преддверия влагалища, после чего тупо отслаивают ткани и обнажают дно гематокольпоса, формируя сферическую площадку диаметром 4—5 см. Из нее образуют U-образный слизисто-подслизистый лоскут, обращенный основанием к мочевому пузырю. После опорожнения гематокольпоса верхушку U-образного лоскута сшивают с передним интроиталь- ным лоскутом, а задний интроито-промежностный лоскут сшивают с задним краем слизисто-подслизисгого слоя влагалища. Этапы реконструкции дистальных отделов влагалища представлены на рис. 4.2.

Пациенткам с аплазией шейки матки и влагалища при функционирующей матке показаны гистерэктомия и кольпопоэз (брюшинный или сигмоидальный). Операция формирования неовлагалища из тазовой брюшины заключается в том, что создают канал между мочевым пузырем и прямой кишкой, затем под контролем лапароскопа вскрывают брюшину в области прямокишечно-маточного углубления. Края тазовой брюшины низводят и подшивают к слизистой оболочке вульвы. Кольпопоэз из петли сигмовидной кишки заключается в создании тоннеля в ректовезикальной клетчатке, резекции сигмовидной кишки, низведении трансплантата в тоннель и создании анастомоза между его дистальной частью и преддверием влагалища. Проходимость толстой кишки восстанавливается наложением анастомоза конец в конец.

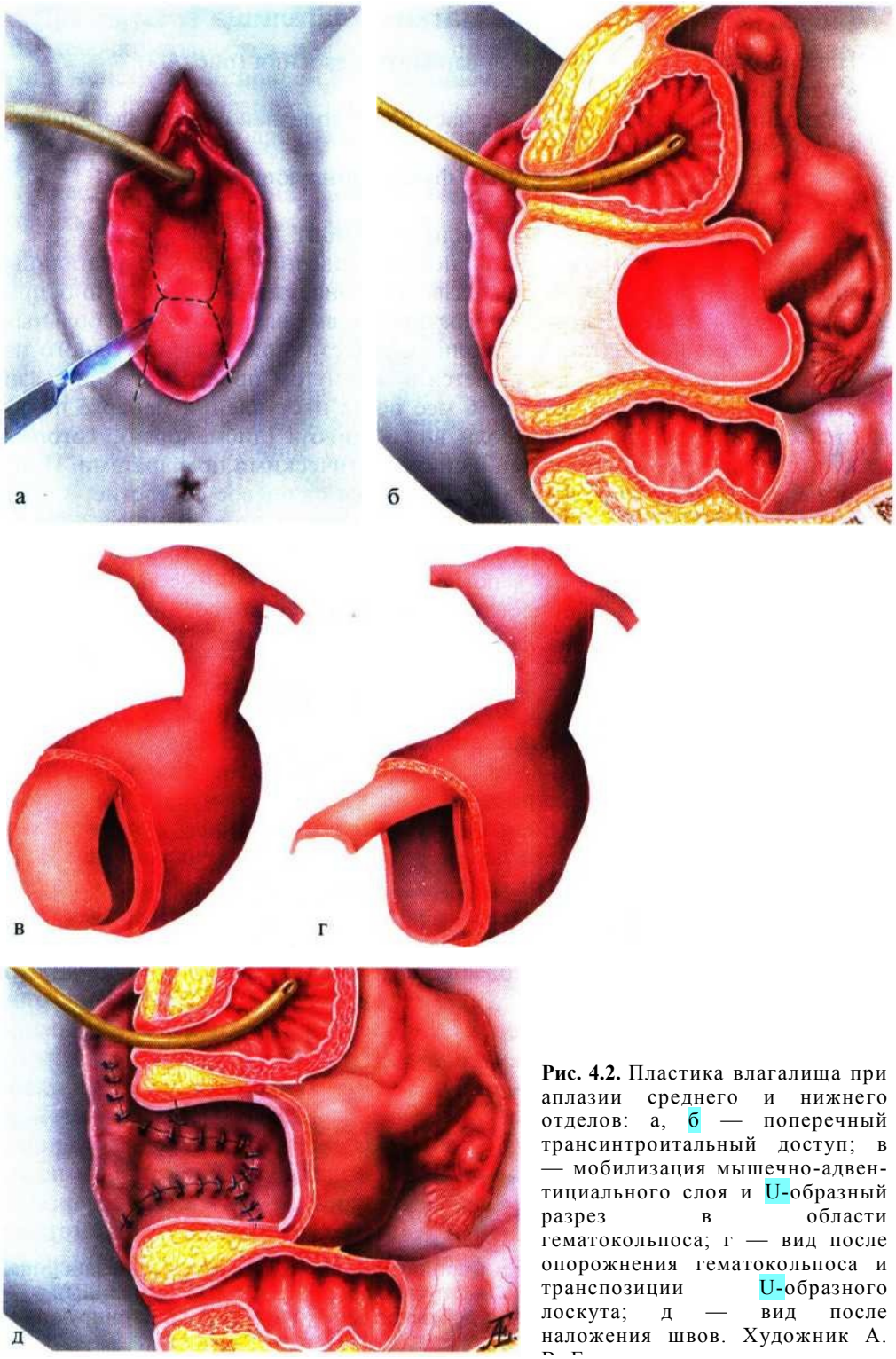


Рис. 4.2. Пластика влагалища при аплазии среднего и нижнего отделов: а, б — поперечный трансинтроитальный доступ; в — мобилизация мышечно-адвентициального слоя и U-образный разрез в области гематокольпоса; г — вид после опорожнения гематокольпоса и транспозиции U-образного лоскута; д — вид после наложения швов. Художник А.

4.2. Удвоение матки и влагалища

Наиболее часто встречающиеся варианты удвоения (рис. 4.3):

- удвоение матки и влагалища;
- удвоение матки и влагалища с частичной аплазией одного влагалища;
- двурогая матка;
- матка с добавочным замкнутым функционирующим рогом;
- седловидная матка;
- матка с перегородкой (полной или неполной).

Клиническая симптоматика. При полном удвоении матки и влагалища жалоб у пациенток нет, а порок развития обнаруживается случайно при УЗИ или в связи с каким-либо оперативным вмешательством. У больных с полным удвоением матки и влагалища и частичной аплазией одного из них менструальная кровь скапливается в замкнутом пространстве, в связи с чем в дни менструаций через 3—6 мес после наступления менархе появляются сильные распирающие боли внизу живота (дисменорея), которые не купируются обезболивающими и спазмолитическими препаратами. Иногда в перегородке между влагалищами имеется свищевое отверстие; в этих случаях менструальная кровь частично попадает в полноценную вагину, но большая ее часть задерживается в замкнутом пространстве. Пациентки, у которых имеется свищевое отверстие, жалуются на гнойные выделения из половых путей вследствие присоединения вторичной инфекции.

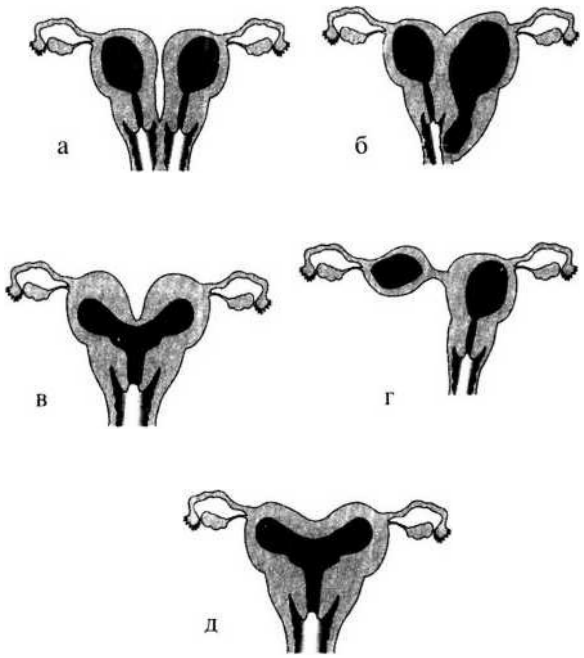


Рис. 4.3. Варианты удвоения матки и влагалища: а — удвоение матки и влагалища; б — удвоение матки и влагалища с частичной аплазией одного влагалища; в — двурогая матка; г — двурогая матка с добавочным замкнутым функционирующим рогом; д — седловидная матка

При двурогой матке с добавочным замкнутым функционирующим рогом девочки-подростки жалуются на схваткообразные боли внизу живота в дни менструаций, причем боли возникают с наступлением менархе и объясняются формированием гематометры. Седловидная матка, как и матка с перегородкой, в подростковом периоде клинической симптоматики, как правило, не имеет.

Диагностика удвоения матки и влагалища с нарушением оттока менструальной крови нередко вызывает затруднения. Частые диагностические ошибки приводят к необоснованным хирургическим вмешательствам, даже радикальным, — аппендэктомия, удаление придатков, удаление одной из маток и др.

При объективном обследовании наружные половые органы у пациенток с удвоением матки и влагалища не изменены. При полном удвоении матки и влагалища вагиноскопия позволяет выявить в каждой вагине по шейке матки. Если одно влагалище частично аплазировано, то осмотру доступно только одно полноценное влагалище, в куполе которого визуализируется одна шейка матки. При гематокольпосе частично аплазированного влагалища одна из стенок полноценной вагины (левая либо правая) выбухает в его просвет. Иногда при больших размерах гематокольпоса его нижний полюс достигает девственной плевы. Ректально-абдоминальное исследование не всегда позволяет четко определить две матки. Придатки обычно не определяются. Гематокольпос частично аплазированного влагалища пальпируется как образование тугоэластической консистенции, неподвижное, малоболезненное, нижний полюс которого может находиться на расстоянии 1—5 см от заднепроходного отверстия. У пациенток со свищевым ходом во время ректально-абдоминального исследования обычно резко увеличиваются гнойные выделения.

УЗИ органов малого таза дает достоверную информацию при типичных вариантах удвоения внутренних гениталий, позволяет определить размеры маток, величину гематокольпоса. Обязательно проводят УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства в области почек, так как полное удвоение матки с частичной аплазией одного из влагалищ обычно сопровождается агенезией одной почки. В случае атипичных форм удвоения наиболее ценную информацию, предопределяющую выбор оперативного вмешательства, предоставляет МРТ, причем исследование следует проводить во фронтальной проекции. В некоторых наблюдениях с целью уточнения характера аномалии при удвоениях необходимо проводить гистероскопию и лапароскопию.

Лечение. Оперативное лечение девочкам-подросткам с удвоением внутренних гениталий показано лишь при нарушении оттока менструальной крови (например, при полном удвоении матки и влагалища с частичной аплазией одного из них). Хирургическое лечение заключается в создании анастомоза между гематокольпосом и неизмененным влагалищем путем иссечения межвлагалищной перегородки, желательно максимального. При добавочном замкнутом функционирующем роге матки показано его удаление.

При перегородке в матке вопрос о хирургической коррекции решается только в случае нарушения репродуктивной функции (см. главу 15 раздел 15.1 «Внутриматочная патология»).

4.3. Аплазия матки и влагалища

Врожденное отсутствие матки и влагалища (синдром Рокитанского— Кюстера—Майера) — редко встречающийся порок развития. Частота аплазии матки и влагалища колеблется от 1 на 5000 до 1 на 20 ООО новорожденных девочек.

Клиническая симптоматика. Основная жалоба, с которой 15—16-летние девочки обращаются к врачу, — отсутствие менструаций. В более старшем возрасте пациентки жалуются на невозможность половой жизни.

Диагностика. Телосложение обследуемых обычно правильное, физическое и половое развитие соответствует возрастной норме. Достаточно хорошо развиты вторичные половые признаки. Наружные половые органы, как показывает гинекологическое исследование, развиты правильно. Зондирование влагалища позволяет обнаружить за девственной плевой углубление длиной 1 — 1,5 см. При ректально-абдоминальном исследовании в типичном месте матка не определяется, а пальпируется тяж. Придатки не определяются.

При УЗИ выявляются яичники и отсутствие матки. Иногда у пациенток обнаруживаются различные пороки развития мочевой системы (аплазия почки, поясничная или тазовая дистопия почки, удвоение чашечнолоханочной системы).

Лечение. Хирургическое лечение при аплазии матки и влагалища заключается в создании неовлагалища. Как и при аплазии влагалища и шейки матки, выполняется брюшинный или сигмоидальный кольпопоэз.

Контрольные вопросы

1. Назовите варианты пороков развития половых органов.
2. Атрезия, аплазия влагалища. Клиническая картина, тактика ведения.
3. С какими заболеваниями необходимо проводить дифференциальный диагноз при гематокольпосе и гематометре?
4. Хирургическое лечение непроходимости влагалища и шейки матки.
5. Диагностика и лечение удвоений матки и влагалища.
6. В чем заключается оперативное лечение при наличии добавочного замкнутого функционирующего рога матки?
7. В чем заключается оперативное лечение при полном удвоении матки и влагалища с частичной аплазией одного из них?
8. Что характеризует синдром Рокитанского—Кюстера—Майера?

НАРУШЕНИЯ ПОЛОВОГО РАЗВИТИЯ ДЕВОЧЕК

Нарушения полового созревания выявляются у 3—5% девочек. Существенную роль в развитии заболевания играют наследственная предрасположенность, а также неблагоприятные факторы (радиация, гипоксия, вирусные инфекции, некоторые лекарственные препараты). Аномалии половой системы чаще встречаются у детей, рожденных от больных алкоголизмом, наркоманией, с эндокринными заболеваниями, а также от пожилых родителей.

Половое развитие — это генетически запрограммированный процесс, который начинается в возрасте 7—8 лет и заканчивается к 17—18 годам. Появление вторичных половых признаков и менструальноподобных выделений до 7 лет следует расценивать как преждевременное половое развитие (ППР). Недоразвитие или отсутствие вторичных половых признаков в 15—16 лет относят к задержке полового развития.

Преждевременное половое развитие может быть изосексуальным, т.е. по женскому типу, и гетеросексуальным — по мужскому типу.

ППР изосексуального типа может иметь перебпяпьыую (истинное ППР), конституциональную и яичниковую (ложное ППР) формы.

Церебральную форму считают истинным ППР, потому что в патологический процесс вовлечены гипофизотропные зоны гипоталамуса, где преждевременная секреция ГнРГ приводит к выработке гонадотропинов в гипофизе, что, в свою очередь, стимулирует секрецию эстрогенов в яичниках (рис. 5.1).

Поражение ЦНС у девочек с ППР может быть ^функционального или органического характера. Причинами функциональных расстройств бывают воздействие неблагоприятных факторов в период внутриутробного развития, заболевания матери, осложненные роды, инфекционные заболевания и интоксикации, перенесенные в первые годы жизни. Органическое поражение ЦНС, как правило, является следствием асфиксии, родовой травмы, церебральной инфекции (менингит, энцефалит, другие нейроинфекции). Реже наблюдаются опухоли головного мозга — ганглионевромы, гамарто- мы, астроцитомы.

Конституциональная форма ППР носит наследственный, семейный характер.

Яичниковая (ложная) форма ППР чаще наблюдается при гормонпро- дуцирующих опухолях яичников: гранулезоклеточной, реже — при тека-

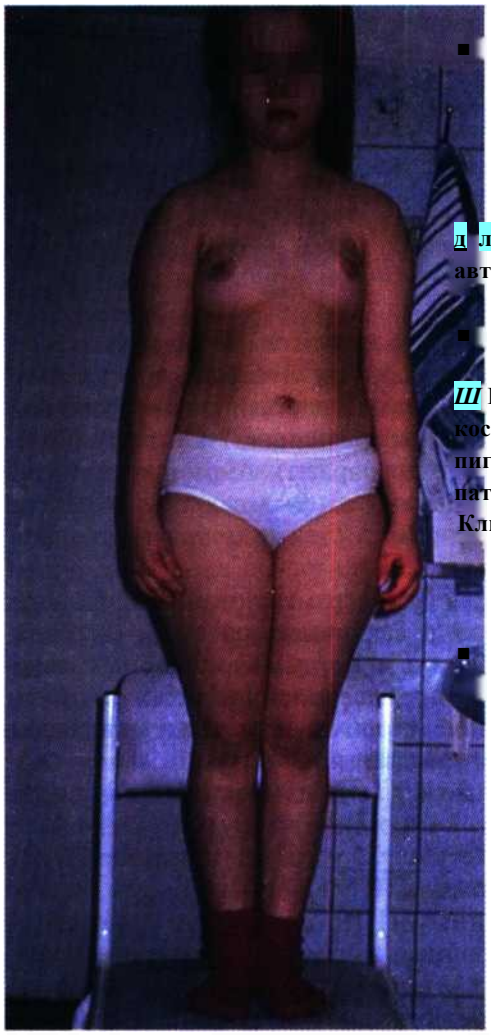


Рис. 5.1. Полная форма ППР у больной 5 лет (полный возраст соответствует 15 годам). Фото предоставлено автором

клеточной опухоли, тератобластоме с элементами гормонально-активной ткани. Причиной ППР яичникового генеза могут быть также фолликулярные кисты, как правило, небольшие (3—4 см). Гипоталамо-гипофизарные структуры при этом остаются незрелыми. Секреция эстрогенов опухолью автономная.

К ложному ППР относится редкий синдром Мак-Кьюна—Олбрайта—Брайцева, включающий не только ППР, но и фиброзную дисплазию трубчатых костей в сочетании с асимметричной пигментацией кожных покровов. Причины патологии костей не совсем ясны.

Клиническая симптоматика. Церебральное ППР проявляется в виде неполной и полной форм. Форму ППР считают неполной, если у девочки имеется увеличение молочных желез (телархе) и (или) половое оволосение (адренархе). Возраст менархе у таких пациенток — 10—11 лет. Костный возраст при этом соответствует паспортному или незначительно опережает его. Полная форма определяется наличием менархе на фоне телархе и (или) адренархе либо без таковых. Развитие вторичных половых признаков при полной форме истинного ППР существенно опережает таковое при своевременном половом созревании, хотя последовательность их появления не нарушена. Костный возраст значительно опережает паспортный, рост не превышает 150—152 см.

Конституциональная форма ППР не сопровождается какой-либо церебральной или неврологической патологией. Последовательность появления вторичных половых признаков не нарушена, а длительность периода полового созревания аналогична физиологическому. Имеет значение только возраст появления менархе (8—9 лет).

При ППР яичникового генеза, обусловленном гормонпродуцирующей опухолью, неврологическая симптоматика отсутствует, вторичные половые признаки развиты незначительно. Последовательность появления признаков полового созревания изменена: первыми появляются ациклические

менструальноподобные выделения. Соматическое развитие не ускорено. Клинические проявления ППР при фолликулярных кистах заключаются в скудных сукровичных выделениях из половых путей и незначительном увеличении молочных желез. При фолликулярных кистах симптомы ППР транзиторные и претерпевают обратное развитие по мере регресса фолликулярной кисты.

При синдроме Мак-Кьюна—Олбрайта—Брайцева возможны как неполная, так и полная формы ППР. У девочек с неполной формой физическое развитие ускорено. Темпы роста трубчатых костей и скорость окостенения их эпифизов совпадают, поэтому по телосложению и росту они не отличаются от здоровых. При полной форме половое развитие существенно ускорено, характерны ациклические маточные кровотечения.

Диагностика. Диагноз ППР устанавливают на основании данных анамнеза, динамики полового и физического развития, гинекологического исследования. Обязательны УЗИ органов малого таза, определение уровня гонадотропинов и эстрогенов в крови, при необходимости делают лапароскопию, а также определяют костный возраст и применяют нейрофизиологические методы исследования (рео- и электроэнцефалография — соответственно РЭГ, ЭЭГ). При подозрении на опухоль гипофиза показана МРТ. К обследованию этих пациенток необходимо привлекать эндокринологов, неврологов, офтальмологов.

Лечение. Терапия ППР включает лечение основного заболевания, вызвавшего ППР, и торможение ППР. При ППР церебрального генеза лечение проводят неврологи или нейрохирурги. Для торможения полового созревания используют препараты, действие которых направлено на гипо- таламические структуры, регулирующие синтез люлиберина, или блокирующие действие гормонов на органы-мишени (трипторелин — декапептил- депо[4], диферелин[4]). Дети с конституциональной формой ППР нуждаются только в динамическом наблюдении. Опухоли яичников подлежат удалению с последующим гистологическим исследованием. Через 1,5—2 мес после операции у этих пациенток все признаки ППР подвергаются регрессу. Фолликулярные кисты немедленно удалять не рекомендуется, так как кисты диаметром не более 3—4 см в течение 2—3 мес претерпевают обратное развитие, и признаки ППР исчезают.

ППР гетеросексуального типа связано с гиперпродукцией андрогенов и наблюдается при врожденной дисфункции коры надпочечников (ВДКН), адреногенитальном синдроме (АГС) или вирилизирующей опухоли надпочечников (рис. 5.2).

Простая вирильная форма АГС представляет собой генетически обусловленное врожденное заболевание, связанное с недостаточностью ферментной системы C_{21}-гидроксилазы в коре надпочечников. Этот дефект приводит к недостатку образования кортизола и увеличению выделения АКТТ. Повышенная стимуляция последнего вызывает увеличение синтеза андрогенов и двустороннюю гиперплазию коры надпочечников. Нарушение функции надпочечников начинается внутриутробно, почти одновременно с началом их функционирования как эндокринной железы.

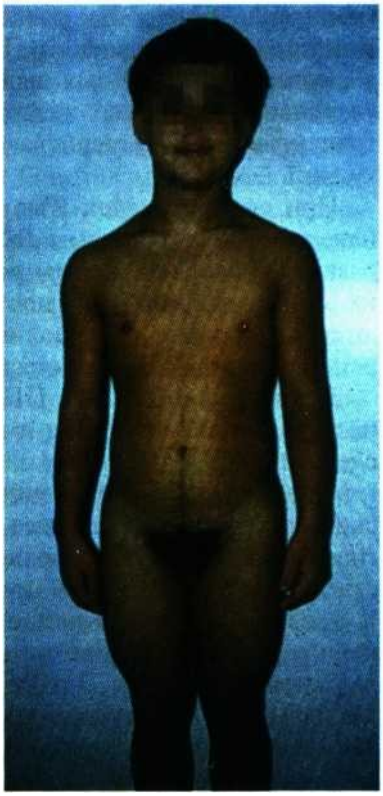


Рис. 5.2. Врожденная дисфункция коры надпочечников: а — вид наружных половых органов; б — больная с ВДКН без лечения. Фото предоставлено автором

б

Клиническая симптоматика. У ребенка сразу после рождения отмечают неправильное строение наружных половых органов: клитор гипертрофирован (вплоть до пенисообразного), слившиеся большие половые губы напоминают мошонку, влагалище и уретра открываются на промежности единым отверстием урогенитального синуса. При выраженной вирилизации определение пола затруднено. Однако яичники и матка у этих детей развиты правильно, хромосомный набор 46,XX (ложный женский гермафродитизм).

У детей с АГС рост в первое 10-летие жизни резко ускорен, но к 10 годам он замедляется из-за быстрого завершения процессов окостенения. Телосложение приобретает диспластические черты: широкие плечи, узкий таз, короткие конечности, длинное туловище. Под воздействием избытка андрогенов начинается и прогрессирует вирильный гипертрихоз, понижается тембр голоса. Молочные железы не развиваются, менструации отсутствуют.

Диагностика. Самыми информативными диагностическими признаками АГС являются резкое повышение экскреции 17-КС и высокий уровень предшественника кортизола в крови — 17-оксипрогестерона.

Лечение. Терапия начинается с момента установления диагноза и заключается в длительном применении глюкокортикостероидов. Доза зависит от

возраста, массы тела и выраженности гиперандрогении. Своевременно начатое лечение позволяет нормализовать половое развитие, добиться регулярных менструаций при овуляторных циклах, а в дальнейшем обеспечивает вынашивание беременности и роды.

Феминизирующую пластику вирилизованных половых органов у девочек с врожденной дисфункцией коры надпочечников рекомендуется производить в один этап до достижения возраста половой самоидентификации (до 3 лет). Оперативное лечение заключается в резекции кавернозных тел клитора одновременно с реконструкцией влагалища.

Задержка полового развития (ЗПР) может иметь церебральную, конституциональную и яичниковую формы.

Причинами ЗПР центрального генеза могут быть травмы, инфекции, интоксикации, психические и нервные расстройства, стрессы. Проявлением церебральной ЗПР может быть нервная анорексия, т.е. отказ от пищи. У таких пациенток резко снижается уровень гонадотропинов в крови при сохраненной потенциальной способности гипофиза к секреции гонадотропинов. Конституциональная форма ЗПР, как и ППР, носит наследственный характер.

Яичниковая форма ЗПР встречается крайне редко и сопровождается, как правило, уменьшением фолликулярного аппарата. Такие яичники называют гипопластическими или нечувствительными, резистентными к гонадотропной стимуляции. Не исключено, что в патогенезе этой патологии играют роль перенесенные инфекции и интоксикации.

Клиническая симптоматика. Пациентки с ЗПР отличаются от сверстниц недостаточным развитием вторичных половых признаков и отсутствием менструаций. Телосложение евнухоидное: высокий рост, длинные руки и ноги при коротком туловище. Костный возраст соответствует паспортному или незначительно отстает от него. При гинекологическом исследовании отмечают гипоплазию наружных и внутренних гениталий. Резкое похудение приводит к прекращению менструаций; если менархе еще нет, наблюдается первичная аменорея.

ЗПР не всегда служит проявлением какой-либо патологии. Так, конституциональная форма имеет наследственный, семейный характер. У таких девочек менархе наступает в 15—16 лет, но в дальнейшем менструальная и репродуктивная функции не нарушены.

Диагностика. Обследование при ЗПР направлено на установление уровня поражения репродуктивной системы. Большое значение имеют анамнез, телосложение и развитие вторичных половых признаков. При подозрении на ЗПР центрального генеза необходимо неЕщологическое обследование (ЭЭГ, РЭГ, ЭхоЭГ). В качестве дополнительных методов используют МРТ головного мозга, ультразвуковое сканирование органов малого таза, определение уровня гормонов в крови, рентгенографию кистей рук, денситометрию, а также лапароскопию с биопсией яичников и кариотипирование.

Лечение. При заболевании центрального генеза терапия должна быть комплексной, направленной на нормализацию функции диэнцефальной области; проводиться она должна совместно с неврологами и психиатрами. Лечение ЗПР в сочетании с нервной анорексией или похудением базиру

Рис. 5.3. Больная с синдромом Шерешевского—Тернера. Фото предоставлено автором

ется на организации рационального режима питания, общеукрепляющей и седативной терапии. Яичниковая форма ЗПР требует заместительной гормонотерапии синтетическими прогестинами.

Отсутствие полового развития является, как правило, следствием дисгенезии гонад из-за врожденного дефекта половых хромосом. Яичниковая ткань при этой патологии практически отсутствует, что и становится причиной выраженной недостаточности половых гормонов.

Существуют следующие формы дисгенезии гонад: типичная, или синдром Шерешевского—Тернера (кариотип 45,X или 45,X/46,XX) (рис. 5.3), чистая форма (кариотип 46,XX или 46,XY) и смешанная форма (кариотип 45,XX/46,XY).

Дети с синдромом Шерешевского-Тернера рождаются с низкой массой тела, иногда наблюдаются лимфатический отек стоп и кистей, крыловидные складки на шее, а также пороки развития внутренних органов, низко посаженные уши, высокое (готическое) верхнее нёбо, низкая линия роста волос на шее, широко расставленные соски молочных желез. Рост больных не превышает 150 см. В пубертатном периоде вторичные половые признаки не появляются. На месте матки и яичников определяются соединительнотканные тяжи. Гормональное исследование показывает резкое снижение уровня эстрогенов и андрогенов в крови и значительное увеличение содержания ЛГ и ФСГ.

У детей с чистой формой дисгенезии гонад имеются женский фенотип при нормальном или более высоком, чем в норме, росте, выраженный половой инфантилизм без соматических аномалий. Гонады представляют собой фиброзные тяжи, иногда с элементами стромы.

При смешанной форме дисгенезии гонад рост нормальный, телосложение интерсексуальное, соматических аномалий нет, но есть признаки вирилизации наружных половых органов (гипертрофия клитора, персистенция урогенитального синуса). Гонады у этих пациенток имеют смешанное строение с элементами тестикулярной ткани типа клеток Сертоли или Лейдига. Наиболее часто встречается кариотип 45,X/46,XY.

Лечение зависит от формы дисгенезии гонад и кариотипа. При синдроме Шерешевского—Тернера и чистой форме дисгенезии с кариотипом 46,XX проводится гормональная терапия комбинированными эстроген-гестагенными препаратами. Пациенткам с чистой (кариотип 46,XY — синдром Свайера, рис. 5.4) и смешанной формами дисгенезии показана двусторонняя гонадэктомия в связи с частой малигнизацией гонад с последующей заместительной гормонотерапией.

Рис. 5.4. Больная с синдромом Свайера. Фото предоставлено автором

Контрольные вопросы

1. **Приведите варианты нарушений полового развития девочек.**
2. **В чем заключается преждевременное половое развитие центрального генеза?**
3. **Каковы особенности преждевременного полового развития яичникового генеза?**
4. **Охарактеризуйте понятия «неполная» и «полная» формы преждевременного полового развития.**
5. **Каковы особенности преждевременного полового развития при врожденной дисфункции коры надпочечников?**
6. **Каковы особенности задержки полового развития центрального генеза?**
7. **В чем заключается задержка полового развития яичникового генеза?**
8. **Охарактеризуйте синдром Шерешевского—Тернера. Изложите принципы его терапии.**

МАТОЧНЫЕ КРОВОТЕЧЕНИЯ ПУБЕРТАТНОГО ПЕРИОДА

Маточные кровотечения пубертатного периода (МКПП) — патологические кровотечения, обусловленные отклонениями отторжения эндометрия у девочек-подростков с нарушениями циклической продукции стероидных гормонов с момента первой менструации до 18 лет. МКПП составляют 20— 30% среди всех гинекологических заболеваний детского возраста.

Этиология и патогенез. В основе МКПП лежит нарушение циклического функционирования гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы. В результате изменяется ритм секреции рилизинг-гормонов, ФСГ и ЛГ, нарушается фолликулогенез в яичниках и, как следствие, происходит маточное кровотечение.

На фоне дисгормональных изменений в яичнике начинаются рост и созревание нескольких фолликулов, которые подвергаются атрезии. В процессе их роста в организме наблюдается **относительная гиперэстрогения,** т.е. уровень эстрогенов не превышает нормальные показатели, однако желтое тело отсутствует, поэтому матка находится под влиянием только эстрогенов. Гормональная дисфункция может также приводить к персистенции одного фолликула, в связи с чем желтое тело не образуется. При этом уровень эстрогенов, оказывающих действие на эндометрий, существенно выше нормы — **абсолютная гиперэстрогения.**

Нередко в яичниках образуются фолликулярные кисты (82,6%), реже — кисты желтого тела (17,4%). Вне зависимости от относительной или абсолютной гиперэстрогении слизистая оболочка матки своевременно (в дни менструаций) не отторгается и подвергается гиперпластической трансформации — развивается железисто-кистозная гиперплазия. В слизистой оболочке отсутствует фаза секреции, ее чрезмерное разрастание приводит к нарушению питания и отгоржению. Отторжение может сопровождаться обильным кровотечением или растягиваться во времени.

При рецидивирующих МКПП возможна атипическая гиперплазия.

Нарушению гормональной регуляции у девочек с МКПП способствуют психический и физический стресс, переутомление, неблагоприятные бытовые условия, гиповитаминозы, дисфункция щитовидной железы и(или) коры надпочечников. Большое значение в развитии МКПГ1 имеют как острые, так и хронические инфекционные заболевания (корь, коклюш, ветряная оспа, эпидемический паротит, краснуха, острые респираторные вирусные инфекции и особенно частые ангины, хронический тонзиллит). Кроме того, могут иметь значение осложнения у матери во время бере

менности, родов, инфекционные заболевания родителей, искусственное вскармливание.

Клиническая картина заключается в появлении кровяных выделений из половых путей после задержки менструаций на срок от 14—16 дней до 1,5—6 мес. Подобные нарушения менструального цикла иногда появляются сразу после менархе, иногда в течение первых 2 лет. У $^{1}/_{3}$ девочек они могут повторяться. Кровотечение может быть обильным и приводить к анемии, слабости, головокружению. Если подобное кровотечение продолжается несколько дней, вторично может наступить нарушение свертываемости крови по типу ДВС-синдрома, и тогда кровотечение еще больше усиливается. У некоторых больных кровотечение может быть умеренным, не сопровождаться анемией, но продолжаться 10—15 дней и более.

МКПП не зависят от соответствия календарного и костного возраста, а также от развития вторичных половых признаков.

Диагностика МКПП осуществляется после гемостаза на основании определения уровня и характера изменений в репродуктивной системе.

Диагностика основывается на данных анамнеза (задержка менструаций) и появлении кровяных выделений из половых путей. Наличие анемии и состояние свертывающей системы крови определяют при лабораторном исследовании (клинический анализ крови, коагулограмма, включая число тромбоцитов, активированное частичное тромбопластическое время, время кровотечения и время свертывания; биохимический анализ крови). В сыворотке крови определяют уровень гормонов (ФСГ, Л Г, пролактин, эстрогены, прогестерон, кортизол, тестостерон, ТТГ, $Т_3$, $-Т_4$), проводят тесты функциональной диагностики. Целесообразна консультация специалистов — невролога, эндокринолога, офтальмолога (состояние глазного дна, определение цветовых полей зрения). В межменструальном промежутке рекомендуется измерять базальную температуру. При однофазном менструальном цикле базальная температура монотонная.

Для оценки состояния яичников и эндометрия проводят УЗИ, при ненарушенной девственной плеве — с использованием ректального датчика.

У живущих половой жизнью методом выбора является применение влагалищного датчика. На эхограмме у пациенток с МКПП выявляется незначительная тенденция к увеличению объема яичников в период между кровотечениями. Клинико-эхографические признаки персистирующего фолликула: эхонегативное образование округлой формы диаметром от 2 до 5 см, с четкими контурами в одном или обоих яичниках.

После остановки кровотечения необходимо по возможности более точно выяснить преимущественное поражение регулирующей системы репродукции. С этой целью оценивают развитие вторичных половых признаков и костный возраст, физическое развитие, применяют рентгенографию черепа с проекцией турецкого седла; ЭхоЭГ, ЭЭГ; по показаниям — КТ или МРТ (для исключения опухоли гипофиза); эхографию надпочечников и щитовидной железы.

УЗИ, особенно с допплерометрией, целесообразно проводить в динамике, так как при этом можно визуализировать атретические и персистирую- щие фолликулы, зрелый фолликул, овуляцию, образование желтого тела.

Дифференциальная диагностика МКПП проводится прежде всею с начавшимся и неполным абортом, который легко исключить с помощью УЗИ. Маточные кровотечения в пубертатном периоде не только функциональные; они могут быть и симптомами других заболеваний. Одно из первых мест занимает идиопатическая аутоиммунная тромбоцитопеническая пурпура (болезнь Верльгофа). Образующиеся в организме аутоантитела против тромбоцитов разрушают важнейшие факторы гемокоагуляции и вызывают кровотечения. Эта врожденная патология протекает с периодами ремиссии и ухудшения. Девушки с болезнью Верльгофа уже с раннего детства страдают носовыми кровотечениями, кровоточивостью при порезах и ушибах, после экстракции зубов. Первая же менструация у больных с болезнью Верльгофа переходит в кровотечение, что служит дифференциально-диагностическим признаком. На коже больных, как правило, видны множественные кровоподтеки, петехии. Установлению диагноза болезни Верльгофа помогают анамнез и внешний вид больных. Диагноз уточняют на основании исследований крови: уменьшение числа тромбоцитов <70—100 г/л, увеличение времени свертывания крови, длительность кровотечения, изменение показателей коагулограммы. Иногда определяется не только тромбоцитопения (пониженное число тромбоцитов), но и тромбастения (функциональная неполноценность тромбоцитов). При выявлении болезни Верльгофа и других заболеваний крови лечение осуществляется совместно с гематологами. Используемые при этом большие дозы дексаметазона могут приводить к аменорее на период лечения.

МКПП могут быть результатом воспалительных изменений внутренних половых органов, в том числе туберкулезного поражения эндометрия, рака шейки и тела матки (редко).

Лечение маточных кровотечений проводят в 2 этапа. На 1-м этапе осуществляется гемостаз, на 2-м — терапия, направленная на профилактику рецидивов кровотечения и регуляцию менструального цикла.

При выборе метода гемостаза необходимо учитывать общее состояние больной и величину кровопотери. Пациенткам с невыраженной анемиза- цией (уровень НЬ >100 г/л, показатель гематокрита >30%) и отсутствием по данным УЗИ гиперплазии эндометрия проводится симптоматическая гемостатическая терапия. Назначают сокращающие матку средства: оксито- цин, кровоостанавливающие препараты (этамзилат, транексамовая кислота, Аскорутин*). Хороший гемостатический эффект дает сочетание указанной терапии с физиотерапией — применяемых синусоидальных модулированных токов на область шейных симпатических узлов (по 2 процедуры в день в течение 3—5 дней), а также с иглорефлексотерапией или электропун- ктурой.

При неэффективности симптоматической гемостатической терапии проводится гормональный гемостаз монофазными комбинированными эстроген-гестагенными препаратами (ригевидон*, марвелон*, регулон* и др.), которые назначают по 1 таблетке каждый час (не более 5 таблеток). Кровотечение прекращается, как правило, в течение 1 сут. Затем дозу постепенно снижают до 1 таблетки в день. Курс лечения продолжают в течение 10 дней (короткий курс) или 21 дня. Менструальноподобные выделения

после прекращения приема эстроген-гестагенов бывают умеренными и заканчиваются в течение 5—6 дней.

При длительном и обильном кровотечении, когда имеются симптомы анемии и гиповолемии, слабость, головокружение, при уровне НЬ <70 г/л и гематокрите <20% показан хирургический гемостаз — раздельное диагностическое выскабливание под контролем гистероскопии с тщательным гистологическим исследованием соскоба. Во избежание разрывов девственную плеву обкалывают 0,25% раствором прокаина с 64 ЕД гиалуронида- зы (лидаза[A]). Пациенткам с нарушением свертывающей системы крови раздельное диагностическое выскабливание не проводится. Гемостаз осуществляют комбинированными эстроген-гестагенными препаратами, при необходимости (по рекомендации гематологов) — в сочетании с глюкокортикостероидами.

Одновременно с консервативным или хирургическим лечением необходимо проводить полноценную антианемическую терапию: препараты железа (мальтофер*, фенюльс* внутрь, венофер* внутривенно); цианокобала- мин (витамин B_{12}[A]) с фолиевой кислотой; пиридоксин (витамин B_6[A]) внутрь, аскорбиновая кислота (витамин О), рутозид (рутин*). В крайнем случае (уровень НЬ <70 г/л, гематокрит <25%) переливают компоненты крови — свежезамороженную плазму и эритроцитную массу.

С целью профилактики рецидивов кровотечения после полного гемостаза на фоне симптоматического и гемостатического лечения целесообразно проведение циклической витаминотерапии: в течение 3 мес с 5-го по 15-й день цикла назначают фолиевую кислоту — по 1 таблетке 3 раза в день, глютаминовую кислоту — по 1 таблетке 3 раза в день, пиридоксин — 5% раствор по 1 мл внутримышечно, витамин Е — по 300 мг через день, а с 16-го по 25-й день цикла — аскорбиновую кислоту — по 0,05 г 2—3 раза в день, тиамин (витамин B_1*) — 5% раствор по 1 мл внутримышечно. Для регуляции менструальной функции используют также эндоназальный электрофорез лития, пиридоксина, прокаина, электросон. Профилактика кровотечения после гормонального гемостаза заключается в приеме моно- фазных комбинированных эстроген-гестагенных препаратов (новинет[A], мерсилон[A], логест[A], джес[A]) — по 1 таблетке, начиная с 1-го дня менструального цикла (в течение 21 дня), либо гестагенов — дидрогестерон (дюфа- стон[A]) по 10—20 мг в день с 16-го по 25-й день в течение 2—3 мес с последующей циклической витаминотерапией. Больным с гиперпластическими процессами эндометрия после выскабливания, как и после гормонального гемостаза, следует проводить профилактику рецидивов. Для этого назначают эстроген-гестагенные препараты или чистые гестагены (в зависимости от изменений в яичнике — атрезия или персистенция фолликула). Большое значение имеют меры общего оздоровления, закаливание, полноценное питание, санация очагов инфекции.

Правильная и своевременная терапия и профилактика рецидивов МКПП способствуют циклическому функционированию всех отделов репродуктивной системы.

Контрольные вопросы

1. Дайте определение МКПП.
2. Какова этиология МКПП?
3. Каков патогенез МКПП?
4. С чем проводится дифференциальная диагностика МКПП?
5. Изложите основные принципы лечения МКПП.
6. В чем заключается профилактика рецидивов маточных кровотечений?

ВУЛЬВОВАГИНИТЫ У ДЕВОЧЕК

Воспалительные заболевания половых органов занимают 1-е место в структуре гинекологической патологии у девочек от 1 года до 8 лет, составляя около 65% всех заболеваний половых органов. Воспалительные поражения половых органов девочек могут стать причиной серьезных нарушений менструальной, репродуктивной, половой функций в зрелом возрасте. Так, язвенные поражения влагалища у девочки могут вызывать его сужение или заращение и создать в будущем препятствие для половой жизни, беременности и родов. Кроме того, длительно текущие воспалительные заболевания могут вызвать изменение функций системы гипоталамус—гипофиз- яичники.

У девочек от 1 года до 8 лет воспаление наиболее часто развивается в вульве и влагалище.

Этиология. Причиной вульвовагинита у девочек может быть специфическая (гонококки, микобактерии туберкулеза, коринебактерия дифтерии, трихомонада) и неспецифическая (условно-патогенные аэробы и анаэробы, хламидии, грибы, вирусы, простейшие и др.) инфекция. Вульвовагиниты могут развиваться после введения инородного тела, при глистной инвазии, онанизме, нарушениях реактивности организма вследствие вторичной инфекции.

Пути передачи специфической инфекции различны. В раннем возрасте преобладает бытовой путь передачи инфекции (через предметы обихода, места общего пользования, при нарушении правил гигиены). У девочек-подростков, живущих половой жизнью, возможно заражение половым путем.

Классификация вульвовагинитов у девочек

I. Инфекционные.

- Неспецифический вульвовагинит.
- Специфический вульвовагинит:
  - — гонорейный;
  - — туберкулезный;
  - — дифтерийный.

II. Первично-неинфекционные.

- Вульвовагинит, вызванный инородным телом во влагалище.
- Вульвовагинит, вызванный глистной инвазией.
- Вульвовагинит, вызванный онанизмом.

• Вульвовагинит, вызванный изменением реактивности организма:
  — нарушением обмена веществ;
  — дисметаболической нефропатией;
  — аллергическими заболеваниями;
  — дисбактериозом кишечника;
  — заболеваниями мочевыводящих путей;
  — острыми вирусными заболеваниями;
  — детскими инфекциями.

В 1955 г. Гарднер и Дюк предложили термин «неспецифический бактериальный вагинит» (банальный, негонококковый). Клиническая картина заболевания не имела черт специфического воспалительного процесса. В настоящее время деление урогенитальных заболеваний на специфические и неспецифические достаточно условно. В качестве возбудителей вульвова- гинитов выступают ассоциации микроорганизмов, в результате чего заболевание утрачивает клиническую специфичность.

Грихомонадный 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).

Микотический вульвовагинит может возникнуть в любом возрасте, чаше — в грудном, раннем детском и пубертатном. Наиболее частым возбудителем заболевания являются грибы рода *Candida.* К заболеванию предрасполагают: иммунодефицит, гиповитаминоз, лечение антибиотиками, эндокринные нарушения.

Вирусный вульвовагинит у девочек встречается редко. Вирусы (вирус герпеса, гриппа, парагриппа, урогенитальный, аденовирус, цитомегаловирус, папилломавирус) могут изолированно поражать вульву и влагалище. Заражение происходит от больных. Возможны трансплацентарное инфицирование и инфицирование в родах.

Гонорейный вульвовагинит возникает в возрасте 3—7 лет, когда биологическая защита гениталий снижена. В старшем возрасте заболеваемость гонореей снижается, хотя возможно заражение половым путем.

Дифтерийное поражение вульвы и *влагалища* развивается вторично после дифтерии зева, реже бывает первичным.

Деление урогенитальных заболеваний на специфические и неспецифические достаточно условно. В качестве возбудителей вульвовагинитов выступают ассоциации микроорганизмов, вследствие чего заболевание утрачивает клиническую специфичность.

Клиническая картина. Вульвовагиниты у девочек могут возникать остро, но нередко наблюдается и хроническое течение. При остром вульвова- гините девочки жалуются на гнойные выделения из половых путей, зуд, жжение во влагалище и в области наружных половых органов, усиливающиеся при мочеиспускании. Эти жалобы обычно появляются при распространении воспалительного процесса на вульву. Иногда отмечается боль в области влагалища, внизу живота с иррадиацией в крестцово-поясничную область. Кроме дизурических явлений, больные нередко жалуются на запор. При переходе заболевания в хроническую стадию гиперемия и экссудация

уменьшаются, боли стихают. Преобладающими становятся жалобы на гноевидные выделения из половых путей и зуд.

Диагностика. Для диагностики вульвовагинитов имеют значение анамнез (сопутствующие заболевания, провоцирующие моменты — инородное тело, онанизм и др.) и жалобы. При осмотре отмечают отечность и гиперемию вульвы, которая может распространяться на кожу бедер. При длительном хроническом течении заболевания гиперемия сменяется пигментацией. Слизистая оболочка преддверия влагалища может мацерироваться, появляются эрозии и мелкие язвы. Выделения из половых путей серозно-гнойные, гнойные, при инородном теле во влагалище — с примесью крови.

Диагностике помогают дополнительные методы исследования. Вагиноскопия определяет наличие и степень поражения влагалища и шейки матки, а также инородное тело. Отмечаются отечность и гиперемия стенки влагалища и влагалищной порции шейки матки, мелкоточечные кровоизлияния, эрозии. При микроскопии нативного мазка и мазка, окрашенного по Граму, определяются повышенное количество лейкоцитов в поле зрения, гонококки, трихомонады, грибы. В момент осмотра можно сделать посев выделений из влагалища на флору и чувствительность к антибиотикам. Специфическую природу вульвовагинита выявляют методом ПЦР. Глистную инвазию подтверждают исследованием кала на яйца глистов, соскоба из перианальной области на энтеробиоз.

Клинические признаки вульвовагинитов определяются в основном возбудителем заболевания.

Трихомонадный вульвовагинит проявляется обильными жидкими выделениями беловатого или зеленовато-желтого цвета. Нередко они пенятся, раздражают кожу наружных половых органов, бедер, промежности. Заболевание сопровождается выраженным зудом вульвы, а также явлениями уретрита. В выделениях возможна примесь крови.

При ***микотическом*** поражении вульва гиперемирована, отечна, с беловатыми наложениями, под которыми при снятии шпателем обнаруживаются участки яркой гиперемии. Выделения из влагалища выглядят как творожистая масса. Нередко заболевание сопровождается явлениями уретрита, цистита.

Хламидийный вульвовагинит в большинстве случаев хронический, с частыми рецидивами, жалобами на периодический зуд вульвы. Возможно жжение при мочеиспускании. Вульва умеренно гиперемирована. При вагиноскопии выявляют цервицит, петехиальные кровоизлияния, эрозию шейки матки. Выделения чаще бывают скудными слизистыми, редко гнойными.

Уреа- и микоплазменный вульвовагинит специфической клиники не имеет. Обычно больных беспокоят серозно-гнойные выделения из половых путей, часто в сочетании с уретритом. Роль микоплазменной инфекции в возникновении воспаления влагалища многими авторами ставится под сомнение.

Герпетический вульвовагинит проявляется мелкими пузырьками на гиперемированной вульве. Пузырьки содержат прозрачную, а затем, при присоединении вторичной инфекции, — гнойную жидкость. Через 5—7 дней пузырьки вскрываются с образованием эрозий и язвочек, которые покрыва

ются струпом. В начале заболевания выражены жжение, боли и зуд в области вульвы. Общие симптомы включают головную боль, озноб, повышение температуры тела.

Гонорейный вульвовагинит у девочек бывает торпидным рецидивирующим и даже бессимптомным, хотя наиболее типично острое начало. Поражение многоочаговое, обычно вовлекаются влагалище (в 100% случаев), мочеиспускательный канал (60%), реже — прямая кишка (0,5%).

После 1—3-дневного инкубационного периода появляются обильные гнойные выделения, разлитая гиперемия наружных половых органов, промежности, кожи внутренней поверхности бедер, перианальных складок. Девочки жалуются на рези при мочеиспускании, тенезмы. Выделения из половых путей гнойные, густые, зеленоватого цвета, прилипают к слизистой оболочке, при высыхании оставляют корочки на коже.

Дифтерийный вульвовагинит вызывает боли в области наружных половых органов, при мочеиспускании, инфильтрацию, выраженный отек и гиперемию вульвы с синюшным оттенком. При вагиноскопии на слизистой оболочке влагалища обнаруживают серые пленки, после снятия которых остаются кровоточащие эрозии. Возможны язвы с некротическими изменениями и желтоватым налетом. Паховые лимфатические узлы увеличены, болезненны. Выделения из половых путей незначительные, серозные или кровянисто-гнойные, с пленками. Местные изменения сопровождаются явлениями общей интоксикации, лихорадкой.

Лечение. В первую очередь рекомендуют тщательно соблюдать правила гигиены, давать ребенку меньше сладостей и раздражающих пищевых продуктов, увеличить количество свежих овощей и фруктов. Лечение обычно проводится амбулаторно.

При бактериальном вульвовагините проводят терапию основного заболевания, удаляют инородные тела из влагалища. При глистной инвазии показана дегельминтизация. Комплексное лечение включает санацию хронических очагов инфекции, повышение иммунитета и неспецифической резистентности организма.

В качестве местной терапии используют:

- промывание влагалища растворами антисептиков;
- ультрафиолетовое облучение вульвы;
- сидячие ванночки с настоем трав в домашних условиях (ромашка, календула, шалфей, мята, крапива, зверобой).

При отсутствии эффекта назначают влагалищные палочки и мази с антибиотиками — полимиксин, неомицин, 5—10% эмульсия хлорамфеникола (синтомицин*), левомеколь*, левосин* и др., нитрофуранами (фуразолидон), эстрогенами (крем овестин*). В последующем для ускорения эпителизации местно используют мази с ретинолом, витамином Е, солкосерил*, актовегин* и другие репаративные средства.

При онанизме большое значение придается правильному воспитанию, иногда требуется седативная терапия.

В качестве общеукрепляющих средств применяют поливитамины, пивные дрожжи, метилурацил*, иммунал*, элеутерококк. При выраженном зуде или общей реакции назначают гиносенсибилизирующие антигистаминные

препараты — дифенгидрамин (димедрол*), клемаетин (тавегил*), хлоропи- рамин (супрастин*), мебгидролин (диазолин*) и др.

При лечении уреа- и микоплазменного вульвовагинита используют антибиотики, активные в отношении возбудителя, — азитромицин, рокситро- мицин, мидекамицин. Местно применяют мази с тетрациклином, эритромицином.

Лечение дифтерийного вульвовагинита специфическое и начинается с введения дифтерийного антитоксина. Назначают симптоматическую терапию, во влагалище вводят средства, способствующие заживлению эрозий и препятствующие рубцовому сужению влагалища.

Лечение трихомониаза, генитального кандидоза, хламидиоза, вирусного поражения влагалища, гонореи, туберкулеза представлено в разделе «Общая гинекология».

Контрольные вопросы

1. Приведите классификацию вульвовагинитов.
2. Перечислите анатомо-физиологические особенности строения наружных половых органов в нейтральном периоде.
3. Назовите причины вульвовагинитов.

ТРАВМЫ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ У ДЕВОЧЕК

Травмы половых органов у девочек наблюдаются преимущественно в возрасте от 2 до 11 лет, в основном в результате падения на тупые и острые предметы, реже встречаются насильственные, ятрогенные и транспортные травмы.

Тяжесть травмы бывает различной: от небольших ссадин до ранения соседних органов и повреждений, проникающих в брюшную полость. Нередко повреждаются наружные половые органы (разрывы малых половых губ, клитора, стенок влагалища, гематомы наружных гениталий).

Разрыв задней спайки может ограничиваться кожей, но может распространяться на мышцы промежности с нарушением целостности наружного сфинктера и слизистой оболочки прямой кишки. Разрыв малых половых губ иногда захватывает область клитора и мочеиспускательного канала. Травмы половых органов могут сочетаться с повреждениями уретры, мочевого пузыря и переломами костей таза.

Различают травму в остром периоде и последствия травмы.

Травма в остром периоде. Повреждения половых органов, как правило, сопровождаются кровотечениями, хотя бывают травмы без нарушения целостности слизистой оболочки и кожи с возникновением гематом различной величины. Гематома может оставаться стабильной или увеличиваться (при повреждении артерии). В тяжелых случаях появляются признаки анемии. Большие гематомы могут распространяться с наружных половых органов на бедра, ягодицы, переднюю брюшную стенку. Появление крови в моче, кале наводит на мысль о нарушении целостности мочевого пузыря, уретры и прямой кишки.

Травма мочеполовых органов — одно из наиболее тяжелых повреждений. Постоянное выделение мочи и отсутствие самостоятельного мочеиспускания при разрывах уретры вызывают тяжелые страдания, угнетают психику пациенток.

Диагностика травмы половых органов проводится на основании комплексного обследования, включающего данные анамнеза, осмотра наружных половых органов, пальпации и перкуссии живота, вагиноскопии. Если трудно определить локализацию и обширность повреждения, то обследование проводят под наркозом. Уретроцистоскопия позволяет исключить или подтвердить травму мочевого пузыря и мочеиспускательного канала. При ректально-абдоминальном исследовании определяют целостность прямой кишки, состояггие костей таза, наличие гематом. Вагиноскопия дает пред-

сгавление о состоянии стенок влагалища и сводов. Рентгенологическое исследование производят при подозрении на переломы костей таза, проникающее ранение брюшной полости. При травмах в результате изнасилования особенно детально описывают данные гинекологического исследования, определяют тяжесть и локализацию повреждений; с вульвы и из влагалища берут мазки на инфекции, сперматозоиды; одежду и белье девочки передают следственным органам.

Лечение. На начальном этапе проводят первичную обработку раны по общепринятой методике. Объем помощи зависит от тяжести повреждения. При поверхностных ссадинах половые органы обрабатывают антисептиками. При небольшой гематоме назначают холод на область гематомы, а затем рассасывающую терапию. Большую гематому с образованием полостей следует вскрыть, удалить сгустки, наложить швы на кровоточащий сосуд. Возможно дренирование полости.

Разрывы влагалища и промежности I —II степени ушивают. У пациенток с разрывом уретры и мочевого пузыря ушивают мочевой пузырь и накладывают цистостому. Наложение первичного шва уретры, особенно при раз- мозжении тканей, сразу после травмы нецелесообразно. Следствием этих операций могут стать облитерация уретры и (или) формирование мочеполовых свищей. После ятрогенной травмы необходимо ушивание влагалища, уретры и мочевого пузыря.

В послеоперационном периоде проводят туалет наружных половых органов и санацию влагалища растворами антисептиков. После ушивания мочевого пузыря и при сохраненной целостности уретры в мочевой пузырь вводят катетер на 14—15 дней и назначают уросептики.

Последствия повреждений мочеполовых органов весьма разнообразны, что обусловлено локализацией травмы (повреждения влагалища, уретры, мочевого пузыря или их сочетание), которая приводит к облитерации упомянутых структур, а также мочеполовым свищам. Как правило, пациентки с мочеполовыми свищами жалуются на подтекание мочи из влагалища, а при цистостоме — на отсутствие самостоятельного мочеиспускания. Со временем у пациенток с мочеполовыми свищами в результате раздражения мочой слизистой оболочки влагалища развиваются тяжелые формы кольпита, иногда с образованием мочевых камней в области свища. Девочек пубертатного возраста с облитерациями влагалища беспокоят циклически повторяющиеся боли внизу живота, связанные с формированием гематокольпоса и (или) гематометры, что нередко требует срочного оперативного вмешательства. В случае присоединения инфекции и развития пиометры, пиокольпоса приходится прибегать к экстирпации матки с трубами.

Еще одним постоянным симптомом последствий урогенитальных повреждений являются неврозоподобные расстройства в виде депрессии и тревоги, ощущение собственной неполноценности.

Диагностика последствий урогенитальной травмы включает сбор анамнеза, осмотр наружных половых органов, зондирование влагалища, ректально-абдоминальное исследование. Достоверным методом диагностики непроходимости влагалища, приводящей к гематокольпосу, является УЗИ. При отсутствии гематокольпоса точно определить локализацию и протяженность

облитерации влагалища по данным УЗИ не удается. В такой ситуации показана МРТ органов малого таза.

Для выявления стриктур мочевыводящих путей наиболее информативна цистоуретроскопия. Уретро- и пузырно-влагалищные свищи можно обнаружить при одновременном использовании двух эндоскопов, один из которых вводят в уретру, а другой — через цистостому в мочевой пузырь. Достаточно информативна и цистоуретрография, позволяющая выявлять не только мочеполовые свищи, но и уменьшение вместимости мочевого пузыря, его деформацию, а также пузырно-мочеточниковый рефлюкс.

Лечение последствий урогенитальных повреждений — серьезная проблема в связи с достаточно сложной анатомией. Наиболее сложная ситуация при сочетанных повреждениях влагалища, уретры и мочевого пузыря. Хирургическую коррекцию урогенитальной патологии можно проводить в один или несколько этапов. Одноэтапное оперативное вмешательство выполняют, если возможна реконструкция влагалища и уретры из одного доступа (например, промежностного). Если одноэтапная реконструкция при множественных урогенитальных повреждениях слишком травматична, операцию проводят в 2—3 этапа, используя не только промежностный, но и заднесагиттальный параректальный и (или) трансвезикальный доступы. Подобные операции осуществляют высококвалифицированные специалисты в многопрофильных детских больницах.

После реконструкции половых путей во влагалище вводят тампон с вазелиновым маслом и водным раствором хлоргексидина на 3—5 сут, затем его меняют ежедневно в течение 3—4 дней, одновременно проводя санацию влагалища растворами антисептиков. С 6—7-го дня нужно обрабатывать линию швов кремом овестин*, с 10—12-го дня выполнять профилактическое бужирование влагалища. После коррекции стриктур уретры и мочеполовых свищей в мочевой пузырь вводят уретральный катетер либо накладывают цистостому на срок от 3 до 16 сут (в зависимости от вида операции).

Эффективность и прогноз. Приведенные способы обследования и оперативного лечения эффективны у 91,2% пациенток и создают предпосылки для восстановления менструальной и репродуктивной функций, а также для социальной адаптации больных.

Контрольные вопросы

1. Какие органы могут быть повреждены при травме половых органов?
2. Какова тактика лечения больших гематом при острой травме наружных половых органов?
3. Назовите симптомы травмы мочевого пузыря и прямой кишки.
4. Перечислите симптомы разрыва уретры.
5. Укажите методы диагностики при травме мочеполовых органов.
6. В чем заключается начальный этап лечения при острой травме?
7. Какова тактика лечения при разрывах влагалища и промежности I—II степени?
8. Перечислите методы исследования, используемые в диагностике последствий урогенитальной травмы.

ОБЩАЯ ГИНЕКОЛОГИЯ

НАРУШЕНИЯ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА

Нарушения менструального цикла могут быть одним из частых проявлений гинекологических заболеваний или их причиной. Несмотря на большие адаптационные возможности женского организма, в последнее десятилетие отмечается неуклонный рост нарушений репродуктивной функции.

Многообразие нозологических форм нарушений менструального цикла обусловлено его многоступенчатой регуляцией. Нейрогуморальная координация менструальной функции осуществляется вследствие согласованной работы коры больших полушарий, специфических отделов гипоталамуса, гипофиза, а также их взаимодействия с периферическими эндокринными органами, рядом экстрагипоталамических структур. Как правило, нарушения менструального цикла связаны с изменениями в системе регуляции репродуктивной функции либо в органах-мишенях.

Наряду с симптомами, характеризующими тот или иной вариант нарушения менструального цикла (аменорея, дисфункциональные маточные кровотечения, альгодисменорея), выделяют наиболее часто встречающиеся в практике нейроэндокринные синдромы — такие, как синдром Иценко— Кушинга, Шиена, Шерешевского—Тернера, поликистозных яичников, а также предменструальный, постгистерэктомический синдромы и синдром после тотальной овариэктомии (посткастрационный).

9.1. Аменорея

Аменорея — отсутствие менструации в течение 6 мес и более, является симптомом многих гинекологических заболеваний и синдромов. Помимо аменореи, могут быть и другие изменения менструальной функции, такие, как *гипоменорея, опсоменорея* и *олигоменорея* — соответственно скудные, короткие и редкие менструации.

Различают физиологическую, патологическую, ложную и ятрогенную аменорею.

Физиологическая аменорея — отсутствие менструации до периода полового созревания, во время беременности, лактации и в постменопаузе.

Патологическая аменорея — симптом гинекологических или экстрагенитальных заболеваний; может быть первичной и вторичной. *Первичная аменорея* — отсутствие первой менструации после 16 лет, *вторичная* — отсутствие менструации в течение 6 мес у ранее менструировавших женщин.

Ложная аменорея — отсутствие кровяных выделений из половых путей вследствие нарушения их оттока в связи с атрезией цервикального канала или пороком развития гениталий; при этом циклическая активность яичников не нарушена.

Ятрогенная аменорея наступает после гистерэктомии и тотальной овариэктомии. Она также может быть связана с приемом лекарственных средств (агонисты гонадотропинов, антиэстрогенные препараты). Как правило, после прекращения лечения менструации восстанавливаются.

Известно, что нейрогуморальная регуляция менструального цикла происходит с участием коры головного мозга, подкорковых структур, гипофиза, яичников, матки и представляет собой единое целое. Нарушение в каком-либо звене неизбежно отражается на других звеньях цепи. Аменорея любой этиологии (любого уровня поражения, кроме маточной формы) в конечном итоге приводит к гипоэстрогении и отсутствию овуляции. Ги- поэстрогения, в свою очередь, сопряжена с гиперандрогенией, выраженность которой зависит от уровня поражения. Подобный дисбаланс половых гормонов определяет омужествление (вирилизм): характерное строение скелета, избыточное оволосение (гипертрихоз), оволосение по мужскому типу (гирсутизм), огрубение голоса, гипертрофию клитора, недоразвитие вторичных половых признаков.

В зависимости от преимущественного уровня поражения того или иного звена нейроэндокринной системы выделяют *аменорею центрального генеза (гипоталамо-гипофизарную), яичниковую, маточную ее формы, аменорею, обусловленную патологией надпочечников и щитовидной железы.* Это условное разделение имеет большое значение для выбора тактики лечения. Поражение на каждом из уровней регуляции менструального цикла и матки может быть *функционального* или *органического генеза* либо *результатом врожденной патологии* (табл. 9.1).

Таблица 9.1. Причины аменореи и уровень поражения репродуктивной системы

Уровень поражения	Характер изменений		
	функциональные	анатомические	врожденная патология
Центральный (гипоталамо-гипофизарный)	Нервная анорексия, болезнь Иценко—Кушинга, гигантизм, гиперпролактинемия	Синдром Шиена, гиперпролактинемия, аденома гипофиза	Адипозогенитальная дистрофия
Яичниковый	Синдром поликистозных яичников, синдром истощения яичников, синдром резистентных яичников	Поликистозные яичники, гормонально-активные опухоли яичников	Дисгенезия гонад
Надпочечниковый	Повышенная выработка АКТГ	Опухоли надпочечников, синдром Иценко—Кушинга	Адреногенитальный синдром
Маточный	Удаление базального слоя эндометрия при выскабливании	Синдром Ашермана, генитальный туберкулез	Синдром Рокитанского—Кюстнера

9.2. Аменорея центрального генеза

К аменорее центрального генеза относятся нарушения функции как коры головного мозга, так и подкорковых структур (гипоталамо-гипофизарная аменорея). Нарушения гипоталамо-гипофизарной системы могут быть функциональными, органическими и следствием врожденной патологии.

Аменорея центрального генеза чаще бывает функциональной и, как правило, возникает в результате воздействия неблагоприятных факторов внешней среды. Механизмы нарушения реализуются через нейросекреторные структуры головного мозга, регулирующие тоническую и циклическую секрецию гонадотропинов. Под влиянием стресса происходят избыточное выделение эндогенных опиоидов, снижающих образование дофамина, а также уменьшение образования и выделения гонадолиберинов, что может приводить к аменорее. При незначительных нарушениях увеличивается число ановуляторных циклов, появляется недостаточность лютеиновой фазы.

Наиболее часто возникновению центральных форм аменореи предшествуют психическая травма, нейроинфекции, интоксикации, стресс, осложненные беременность и роды. Аменорея наблюдается у каждой 3-й больной шизофренией и маниакально-депрессивным психозом, особенно в период обострения. Имеют значение психологический стресс и перенесенные в детстве инфекционные заболевания. Физические перегрузки, связанные со значительным эмоционально-волевым напряжением, могут вызвать аменорею с психическими, астеноневротическими, астенодепрессивными или астеноипохондрическими нарушениями. Менструация прекращается внезапно. Наряду с аменореей наблюдаются раздражительность, плаксивость, головная боль, нарушения памяти, работоспособности, расстройство сна. Во время войны вследствие вынужденного голодания женщины резко худели, что приводило к нарушению в гипоталамо-гипофизарной области и к так называемой аменорее военного времени. Этому способствовали и психоэмоциональные нагрузки.

Функциональные нарушения гипоталамо-гипофизарной системы приводят к развитию ***нервной анорексии, болезни Щенко— Кушинга, гигантизма, функциональной гиперпролактинемии.*** Причины функциональных нарушений гипоталамо-гипофизарной системы:

- хронический психогенный стресс;
- хронические инфекции (частые ангины) и особенно нейроинфекции;
- эндокринные заболевания;
- прием препаратов, истощающих запасы дофамина в ЦНС (резерпин, опиоиды, ингибиторы моноаминоксидазы) и влияющих на секрецию и обмен дофамина (галоперидол, метоклопрамид).

Анатомические нарушения гипоталамо-гипофизарных структур, приводящие к ***синдрому Шиена*** и ***гиперпролактинемии,*** заключаются в следующем:

- гормонально-активные опухоли гипофиза: пролактинома, смешанные пролактин- и АКТГ-секретирующие аденомы гипофиза;
- повреждения ножки гипофиза в результате травмы или хирургического вмешательства, воздействия радиации;
- некроз ткани гипофиза, тромбоз сосудов гипофиза.

Врожденная патология гипоталамо-гипофизарной системы может привести к ***адипозогенитальной дистрофии.***

Вне зависимости от причин поражения гипоталамо-гипофизарной области происходит нарушение выработки гипоталамического ГнРГ, что приводит к изменению секреции ФСГ, ЛГ, АКТГ, СТГ, ТТГ и пролактина. При этом может нарушаться цикличность их секреции. При изменении гормонообразовательной функции гипофиза возникают разнообразные синдромы. Снижение секреции ФСГ и ЛГ приводит к нарушению развития фолликулов и, следовательно, недостаточной выработке яичниками эстрогенов. Вторичная гипоэстрогения, как правило, сопровождается гиперандрогенией, которая, в свою очередь, способствует возникновению вирильного синдрома, умеренно выраженного при гипоталамо-гипофизарных нарушениях.

Поскольку гипофиз ответствен и за обменные процессы, при поражении гипоталамо-гипофизарной области больных отличает характерный внешний вид: ожирение, лунообразное лицо, жировой фартук, стрии на животе и на бедрах, однако возможна и чрезмерная худоба со слабо выраженными вторичными половыми признаками. Ожирение и сильное похудение в результате нарушений гипоталамо-гипофизарной области усугубляют проявления гормональной дисфункции.

К аменорее при ***нервной анорексии*** приводит резкое снижение секреции гонадотропинов. Это нередко наблюдается при настойчивом желании похудеть и быстром снижении массы тела на 15% и более. Такая патология распространена среди девушек-подростков, изнуряющих себя диетой и физическими нагрузками, и может быть началом психического заболевания. Отсутствие менструации — один из первых признаков начала заболевания, который приводит девушек к гинекологу. При осмотре отмечается резкое уменьшение подкожной жировой клетчатки при женском типе телосложения. Вторичные половые признаки развиты нормально. При гинекологическом исследовании обнаруживают умеренную гипоплазию наружных и внутренних половых органов. Продолжающаяся потеря массы тела может приводить к брадикардии, гипотонии, гипотермии. В дальнейшем появляются раздражительность, агрессивность, кахексия с полной потерей аппетита и отвращением к еде. Гипоэстрогенное состояние наряду с недостатком питания обусловливает предрасположенность больных к остеопорозу.

Синдром (болезнь) Иценко—Кушинга характеризуется повышением образования гипоталамусом кортиколиберина. Это вызывает активацию адренокортикотропной функции передней доли гипофиза вследствие гиперплазии базофильных клеток и в результате — гипертрофию и гиперфункцию надпочечников, избыточное образование глюкокортикостероидов и андрогенов. Следствием подобных гормональных нарушений становится гиперкорти- цизм, который приводит к гипокалиемическому ацидозу, усилению процессов гликонеогенеза, увеличению содержания сахара в крови и в итоге к стероидному диабету. Заболевание наблюдается в любом возрасте. У детей болезнь Иценко—Кушинга сопровождается вирилизацией различной выраженности, у взрослых в начале заболевания наблюдается аменорея, позже появляются признаки вирилизации. Характерно непропорциональное ожирение с отложением подкожной жировой клетчатки на лице, шее, верхней половине туловища. У больных лицо округлое, цианотично-красное.

Кожа сухая, атрофичная, с мраморным рисунком и участками пигментации и акне. На груди, животе, бедрах багрово-красные полосы растяжения.

Гигантизм также становится следствием гиперплазии эозинофильных клеток гипофиза с повышенной выработкой соматотропного и лактогенно- ю гормонов. При гиперпродукции СТГ рост чрезмерно высокий, относительно пропорциональный или непропорциональный. Чрезмерное увеличение роста обычно замечают в препубертатном и пубертатном периодах, на протяжении ряда лет. Со временем может развиться акромегалоидное укрупнение черт лица. С самого начала заболевания отмечаются гипогона- дизм, первичная аменорея или раннее прекращение менструаций.

К *синдрому Шиена* приводят структурные изменения гипофиза вследствие массивных послеродовых или послеабортных кровотечений. При этом обнаруживаются некротические изменения и внутрисосудистый тромбоз в гипофизе. Ишемии гипофиза способствует также физиологическое снижение выделения АКТГ в послеродовом периоде. Внутрисосудистый тромбоз приводит и к изменениям печени, почек, структур мозга. Выраженность клинических проявлений синдрома Шиена зависит от величины и локализации поражения гипофиза и, соответственно, недостаточности его гонадотропной, тиреотропной, адренокортикотропной функций. Заболевание часто сопровождается клинической картиной гипофункции щитовидной железы или вегетососудистой дистонии по гипотоническому типу (головная боль, повышенная утомляемость, зябкость). Снижение гормональной функции яичников проявляется олигоменореей, ановуляторным бесплодием. Симптоматика тотальной гипофункции гипофиза обусловлена выраженной недостаточностью гонадотропной, тиреотропной и адренокортикотропной функций: стойкая аменорея, гипотрофия половых органов и молочных желез, облысение, снижение памяти, слабость, адинамия, похудение.

При сборе анамнеза выясняется связь начала заболевания с осложненными родами или абортом. Уточнить диагноз можно по снижению в крови уровня гонадотропинов, ТТГ, АКТГ, а также эстрадиола, кортизола, T_3 и T_4.

Гиперпролактинемия. Возникновение аменореи гипоталамо- гипофизарного генеза нередко сопровождается избыточной секрецией пролактина — гиперпролактинемией. Пролактин — единственный гормон передней доли гипофиза, секреция которого постоянно подавляется гипоталамусом и резко возрастает после освобождения гипофиза от гипоталами- ческого контроля. Физиологическая гиперпролактинемия наблюдается во время беременности и в период лактации, у практически здоровых женщин во время сна, после физических нагрузок, а также при стрессе. Гиперпролактинемия возможна вследствие повреждения внутриматочных рецепторов при частых выскабливаниях слизистой оболочки тела матки, ручном обследовании стенок матки после родов.

Этиология и патогенез. Причиной гиперпролактинемии могут быть как анатомические, так и функциональные нарушения в системе гипоталамус- гипофиз. Помимо этого на выработку пролактина влияют:

- эстрогены, эстрогенсодержащие оральные контрацептивы;
- препараты, влияющие на секрецию и обмен дофамина (галоперидол, метоклопрамид, сульпирид);

- препараты, истощающие запасы дофамина в ЦНС (резерпин, опиои- ды, ингибиторы моноаминоксидазы);
- стимуляторы серотонинергической системы (галлюциногены, амфетамины);
- гипофункция щитовидной железы.

Патогенез гиперпролактинемии заключается в нарушении тонического дофаминергического ингибирующего контроля секреции пролактина, вызванном дисфункцией гипоталамуса. Из эндогенных пролактинингибиру- ющих субстанций наиболее важен дофамин. Уменьшение его содержания в гипоталамусе приводит к снижению уровня пролактинингибирующего фактора и увеличению количества циркулирующего пролактина. Непрерывная стимуляция секреции пролактина приводит к гиперплазии пролакто- трофов, а затем могут сформироваться микро- и макроаденома гипофиза.

У 30—40% женщин с гиперпролактинемией повышен уровень надпочечниковых андрогенов — ДГЭА и ДГЭА-С. Гиперандрогения при гиперпролактинемии объясняется общностью гипоталамической регуляции пролактин- и АКТГ-секретирующей функции гипофиза. Кроме того, в сетчатой зоне коры надпочечников обнаружены рецепторы к пролактину.

Механизм нарушения репродуктивной функции на фоне гиперпролактинемии заключается в следующем. В гипоталамусе под влиянием пролактина уменьшаются синтез и выделение ГнРГ и соответственно ЛГ и ФСГ. В яичниках пролактин тормозит гонадотропинзависимый синтез стероидов, снижает чувствительность яичников к экзогенным гонадотропинам.

Клиническая симптоматика. Гиперпролактинемия проявляется нарушениями менструального цикла по типу гипо-, олиго-, опсо- и аменореи, а также бесплодием.

У женщин с гиперпролактинемией нередко наблюдается галакторея, причем она не всегда коррелирует с уровнем пролактина. Так, галакторея возможна и при нормальном его уровне, что связано с гиперчувствительностью рецепторов пролактина в молочной железе.

Выделяют так называемую бессимптомную гиперпролактинемию, при которой повышен уровень биологически активного пролактина. Около 50% женщин с гиперпролактинемией отмечают головную боль и головокружение, транзиторное повышение АД.

Диагностика гиперпролактинемии включает изучение общего и гинекологического анамнеза, детальное общетерапевтическое обследование. Особого внимания заслуживает состояние эндокринной системы, главным образом щитовидной железы и коры надпочечников.

Повышение уровня пролактина в плазме периферической крови является одним из подтверждений гиперпролактинемии. Имеет значение также соотношение содержания гонадотропных и половых гормонов. Для дифференциальной диагностики гиперпролактинемии, и в частности ее транзиторной формы, необходимо неоднократное определение пролактина в динамике. Наиболее информативны функциональные пробы с агонистом дофамина — бромокриптином (Парлодел*) и антагонистом дофамина — метоклопрами- дом (Церукал*). Функциональная гиперпролактинемия не сопровождается

изменениями турецкого седла на рентгенограмме, при КТ и МРТ в случае повышения уровня пролактина до 2000 мМЕ/л.

Для исключения анатомических изменений в гипофизе проводят рентгенологическое исследование черепа с целью выявления изменений в области турецкого седла. При макроаденоме гипофиза размеры турецкого седла увеличены, его дно 2—3-контурное, есть признаки склерозирования турецкого седла. Уровень пролактина при макроаденоме превышает 5000 мМЕ/л. При макроаденоме гипофиза отмечаются аменорея и галакторея. Диагностика микроаденомы гипофиза возможна при применении КТ или МРТ. Уровень пролактина при микроаденоме колеблется от 2500 до 10 000 мМЕ/л.

Лечение гиперпролактинемии проводят с учетом ее формы. Для лечения функциональной гиперпролактинемии широко применяются агонисты дофамина. Лечение начинают с назначения '/, таблетки бромокриптина в день во время еды, затем дозу увеличивают каждые два дня на ‘/$_2$ таблетки, доводя до 3—4 таблеток в день под контролем уровня пролактина крови и базальной температуры. При восстановлении овуляторных менструальных циклов дозу уменьшают до 1 таблетки в день; такое лечение проводят в течение 6—8 мес. Фертильность восстанавливается в 75—90% случаев. При недостаточности 2-й фазы цикла можно дополнительно с 5-го по 9-й день менструального цикла назначить кломифен, который стимулирует овуляцию. К препаратам последнего поколения в лечении гиперпролактинемии относятся хинаголид (норпролак*) и каберголин (достинекс*) (1 мг в неделю в течение 3—4 нед). Это препараты пролонгированного действия с минимальными побочными проявлениями.

При микроаденоме гипофиза терапия также проводится бромокрипти- ном или его аналогами. При длительном лечении развиваются дистрофические изменения в опухоли; происходит ее уменьшение вплоть до полного исчезновения. Беременность на фоне лечения у больных с микроаденомой гипофиза протекает благополучно. В период беременности обязательно наблюдение невролога и офтальмолога.

Макроаденома гипофиза является показанием для оперативного лечения, которое проводит нейрохирург, либо для лучевой терапии.

Адипозогенитальная дистрофия является следствием врожденной патологии гипоталамо-гипофизарной области. Заболевание сопровождается прогрессирующим ожирением в результате нарушения центральной регуляции чувства насыщения из-за повреждения паравентрикулярных ядер гипоталамуса. Снижение гонадотропной функции гипофиза обусловливает недоразвитие половой системы (гипогонадизм). Инфекционные процессы гипофизарной области и аденома гипофиза с гиперплазией эозинофильных клеток гипофиза могут привести к гиперпродукции СТГ и чрезмерно высокому росту (относительно пропорциональный или непропорциональный гигантизм).

9.3. Яичниковая аменорея

Яичниковые формы аменореи обусловлены функциональными, -органическими изменениями и врожденной патологией яичников. Наиболее частой причиной функциональных и морфологических нарушений на

яичниковом уровне регуляции менструального цикла является *синдром поликистозных яичников* (СПКЯ). Снижение или истощение гормональной функции яичников отмечается при *синдроме резистентных яичников* (СРЯ) и *синдроме истощения яичников* (СИЯ). Органические изменения яичников, сопровождающиеся нарушением менструальной функции, обусловлены *гормонально-активными опухолями яичников* (см. «Опухоли яичников»).

СПКЯ- патология структуры и функции яичников с весьма разнообразной клинической картиной, наиболее постоянным компонентом которой является ановуляция. СПКЯ заключается в существенных морфологических изменениях яичников. Это гладкая и плотная белочная оболочка, разрастания соединительной ткани, увеличение количества кистозно-измененных фолликулов при отсутствии доминантного фолликула. Поликистозные яичники увеличены в объеме (>9 $см^3$) в результате разрастания соединительной ткани, белочная оболочка жемчужно-белого цвета. На разрезе корковый слой напоминает соты, поскольку фолликулы разного диаметра.

СПКЯ сопровождается хронической ановуляцией, бесплодием, нередко нарушением обменных процессов, снижением толерантности к глюкозе, а также гиперандрогенией и, следовательно, вирилизацией. Чрезмерно высокой выработке андрогенов способствует разрастание межуточной ткани при СПКЯ.

По результатам многочисленных гормональных и клинических исследований различают первичные (синдром Штейна—Левенталя, описан в 1935 г.) и вторичные поликистозные яичники, причем последние развиваются при надпочечниковой гиперандрогении, гиперпролактинемии, нейрообменно-эндокринных синдромах.

Наиболее удобна для использования в клинической практике предложенная М.Л. Крымской классификация, включающая три формы:

- типичная форма, сопровождающаяся преимущественно яичниковой гиперандрогенией, — первичные поликистозные яичники;
- сонетанная или смешанная форма как с яичниковой, так и с надпочечниковой гиперандрогенией;
- центральная форма с гиперандрогенией и выраженной дисфункцией центральных отделов репродуктивной системы с преобладанием вторичных поликистозных яичников.

Этиология и патогенез. Этиология и патогенез зависят от формы СПКЯ. В 60-х годах XX века патогенез *типичной формы* СПКЯ (синдром Штейна— Левенталя) связывали с генетически обусловленным дефицитом ферментов яичников, блокирующим превращение андрогенов в эстрогены. Однако в последующем было показано, что активность клеток гранулезы зависит от ФСГ. Нарушение процесса ароматизации андрогенов в эстрогены приводит к накоплению тестостерона (активного андрогена) и снижению уровня эстрогенов в яичниках. Вследствие этого по механизму обратной связи нарушается циклическая секреция гонадотропинов, что, в свою очередь, приводит к гиперплазии стромы и текаклеток яичников, чрезмерной или повышенной продукции андрогенов. Андрогены частично превращаются в эстрон, а часть эстрона — в эстрадиол. Однако этого недостаточно для

возникновения предовуляторного и лютеинового пика. Менструальный цикл приобретает монофазный характер.

В патогенезе *смешанной формы* СПКЯ пусковым механизмом могут быть первичные нарушения функции коры надпочечников или транзиторный избыток надпочечниковых андрогенов в период адренархе. В периферических тканях андрогены частично превращаются в эстрогены. При достижении критической массы тела увеличивается периферическая конверсия андрогенов в жировой ткани. Это сопровождается возрастанием синтеза ЛГ в гипофизе и нарушением соотношения ЛГ/ФСГ, что приводит к гиперплазии текаклеток и стромы яичников. Перечисленные структуры синтезируют андрогены в избыточном количестве. Гиперандрогения препятствует созреванию фолликулов, приводит к ановуляции и еще больше подавляет секрецию ФСГ. Так замыкается порочный круг.

Участие структур головного мозга в развитии *центральной формы* СПКЯ подтверждается хронологической связью между началом заболевания и стрессовым состоянием (начало половой жизни, психические травмы, роды, аборты). Нарушение функции ЦНС может быть следствием острой или хронической инфекции либо интоксикации. При этом повышаются синтез и выделение эндогенных опиоидов, что нарушает дофаминергиче- скую регуляцию секреции ГнРГ, приводит к повышению базального уровня секреции ЛГ, относительному уменьшению продукции ФСГ и нарушению фолликулогенеза. Увеличение выделения ЛГ при СПКЯ обусловлено как первичным нарушением синтеза ГнРГ, так и хронической ановуляцией; эти эффекты взаимно потенцируются.

Современное представление о патогенезе СПКЯ, помимо нарушений гипоталамо-гипофизарного комплекса, яичников и надпочечников, включает метаболические нарушения и аутопаракринные факторы регуляции стероидогенеза в яичниках. Метаболические нарушения связаны с системой инсулин—глюкоза, так как инсулин участвует в продукции яичниковых андрогенов. Ожирение не играет решающей роли в патогенезе СПКЯ, однако в результате гиперинсулинемии и инсулинорезистентности усугубляются имеющиеся эндокринные нарушения. У больных с ожирением и инсулинорезистентностью хроническая гиперинсулинемия стимулирует образование инсулиноподобного фактора роста-1 (ИПФР-1). Последний через специфические рецепторы повышает образование андрогенов в те- каклетках и интерстициальной ткани яичников. Кроме того, инсулин способен тормозить образование в печени глобулинов, связывающих половые гормоны, в результате чего в крови возрастает свободная биологически активная фракция тестостерона.

Согласно имеющейся гипотезе, стимулирующее действие инсулина на синтез андрогенов в яичнике обусловлено генетической предрасположенностью.

СПКЯ развивается у женщин и с нормальной массой тела. В крови у них повышен уровень СТГ, обусловливающего образование ИПФР-1 в клетках гранулезы и усиливающего образование яичниковых андрогенов. Изучение биосинтеза гормонов в клетках гранулезы поликистозных яичников пока

зало, что лютеинизированные клетки теряют способность к синтезу прогестерона. Это — один из возможных механизмов ановуляции у пациенток с СПКЯ.

Клиническая симптоматика. Клинические проявления СПКЯ весьма различны, но основные из них при всех формах СПКЯ — гипо-, опсо-, олиго- и аменорея. Нарушения фолликул о генеза приводят к развитию ановулятор- ного первичного и вторичного бесплодия.

При типичной форме СПКЯ нарушения менструального цикла начинаются с менархе. При смешанной форме СПКЯ позднее менархе сочетается с нарушением менструального цикла в дальнейшем по типу вторичной аменореи. В репродуктивном возрасте наблюдаются хроническая ановуля- ция и бесплодие, чаще первичное. При центральной форме СПКЯ менархе нормальное, но менструальный цикл неустойчивый. В последующем это приводит к гипо-, опсо-, олиго- или аменорее. Нарушения репродуктивной функции заключаются в невынашивании беременности на малых сроках и вторичном бесплодии. Кроме нарушений менструальной функции, отмечается дисфункция гипоталамо-гипофизарной системы. Начало заболевания может быть связано со стрессом, аденовирусной инфекцией, травмой головного мозга.

Главной причиной обращения к врачу пациенток юного возраста становится избыточное оволосение, частота которого при СПКЯ составляет, по данным разных авторов, от 50 до 100%. Гирсутизм при типичной форме СПКЯ развивается постепенно с периода менархе. Отмечается избыточный рост волос на верхней губе, подбородке, по белой линии живота. Резко выраженный гирсутизм и гипертрихоз для этой формы СПКЯ не типичны, но при смешанной форме гирсутизм наблюдается у всех пациенток. Зоны избыточного оволосения — внутренняя и наружная поверхность бедер, белая линия живота, верхняя губа, голени. Рост волос начинается с менархе или раньше. При центральной форме СПКЯ гирсутизм выявляется у 90% больных, возникает через 3—5 лет после нарушения менструальной функции, уже на фоне ожирения, и более выражен в репродуктивном возрасте. У этих пациенток можно заметить дистрофические изменения: полосы растяжения на груди, животе, бедрах, ломкость ногтей и волос.

Клиническая картина СПКЯ во многом определяется общими обменными нарушениями — такими, как дислипидемия, нарушения углеводного обмена, повышенный риск развития гиперпластических процессов гениталий. Эти нарушения могут обусловить раннее развитие атеросклеротических изменений сосудов, гипертонической болезни, ишемической болезни сердца. У 50% больных с типичной формой СПКЯ с подросткового возраста наблюдается повышенная масса тела с равномерным распределением подкожной жировой клетчатки. При смешанной форме СПКЯ ожирение наблюдается редко. При центральной форме ведущей является жалоба на избыточную массу тела. Ожирение достигает II—III степени; жировая ткань локализуется в основном на плечевом поясе, нижней половине живота и бедрах.

Диагностику СПКЯ необходимо начинать с тщательного изучения анамнеза и физикальных данных. Формирование **СПКЯ** начинается с пубертат

ного периода и сопровождается нарушением становления менструальной функции. Первичные поликистозные яичники обусловливают нерегулярные менструации с периода пубертата, что отличает их от вторичных поликистозных яичников.

Клиническим критерием диагностики СПКЯ является гирсутизм (у 69% больных), появляющийся одновременно с началом пубертатного периода. Выраженность других клинических проявлений гиперандрогении различна. При прогрессировании симптомов вирилизации (гипертрофии клитора, дефеминизации фигуры, снижения тембра голоса) необходимо исключить гормонально-активные опухоли яичников и надпочечников; обычно это нетипично для СПКЯ.

К основным методам диагностики СПКЯ относятся эхография органов малого таза, исследование гормонов плазмы крови, лапароскопия с биопсией и гистологическим исследованием ткани яичника.

Патогномонично для СПКЯ двустороннее увеличение яичников, нередко при гипопластичной матке, что четко определяется при эхографии. Эхоскопическая картина яичников при трансвагинальном УЗИ (рис. 9.1) показывает увеличение объема яичников более 9 $см^3$ (в среднем 16—20 $см^3$), гиперплазированную строму, более 10 атретичных фолликулов, расположенных по периферии под утолщенной капсулой.

К гормональным критериям диагностики СПКЯ относят соотношение ЛГ/ФСГ более 2,5—3. Однако в последние годы показано, что нормальный уровень гонадотропных гормонов не исключает диагноза СПКЯ. Так, уровень ДГЭА и ДГЭА-С нормальный при типичной форме и повышен при наличии надпочечникового компонента (смешанная форма СПКЯ). При центральной форме СПКЯ соотношение ЛГ/ФСГ такое же, как при типичной, но соответствующий анамнез и клинические симптомы позволяют верифицировать диагноз.

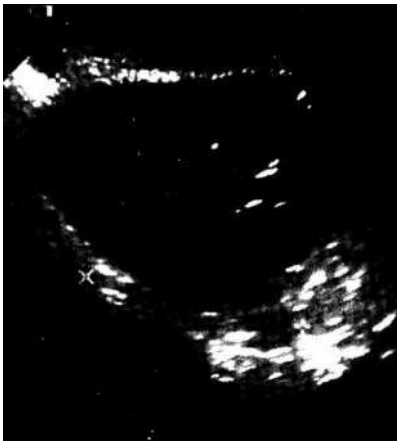


Рис. 9.1. Синдром поликистозных яичников. УЗИ

Обязательный этап в обследовании больных с СПКЯ — диагностика метаболических нарушений: гиперинсулинемии и инсулинорезистентности. ИМТ более 25 кг/м^2 и дислипидемия свидетельствуют о гиперинсулинемии и инсулинорезистентности.

Типичная лапароскопическая картина яичников при СПКЯ: увеличенные размеры (до 5—6 см в длину и 4 см в ширину), сглаженная, утолщенная, жемчужно-белесоватая капсула. Отсутствие просвечивающих мелких фолликулярных кист и стигм овуляции свидетельствует о выраженной толщине капсулы яичников, что иногда затрудняет биопсию (рис. 9.2).

Лечение. Последовательность лечебных мероприятий у больных с СПКЯ зависит от жалоб, клинических проявлений и возраста пациентки. Поскольку основной причиной обращения к врачу больных репродуктивного возраста является бесплодие, целью лечения становятся восстановление менструальной и одновременно репродуктивной функции, профилактика гиперпластических процессов в органах-мишенях и коррекция преобладающего симптомокомплекса. С этой целью применяют консервативные и оперативные методы лечения.

При ожирении первый этап лечения (независимо от формы заболевания) — нормализация массы тела. Однако лечебное голодание противопоказано; наибольший лечебный эффект дает сочетание диетотерапии с физиотерапевтическими мероприятиями — массажем, лечебной физкультурой, иглорефлексотерапией. Снижение массы тела приводит к нормализации эндокринного профиля крови, снижению уровня инсулина и андрогенов, восстановлению регулярных менструаций. При СПКЯ центрального генеза патогенетически обосновано применение препаратов, корригирующих ней- ромедиаторный обмен (фенитоин — дифенин*), бекламид — хлоракон*). Возможно назначение орлистата, избирательно угнетающего липидный обмен, или субитрамина, блокирующего центр насыщения.

Следующим этапом лечения является стимуляция овуляции. Стимуляция начинается с применения кломифена, который дает антиэстрогенный эффект, блокируя рецепторы к эстрадиолу. После отмены препарата гонадотропная функция нормализуется. Кломифен не стимулирует непосред-

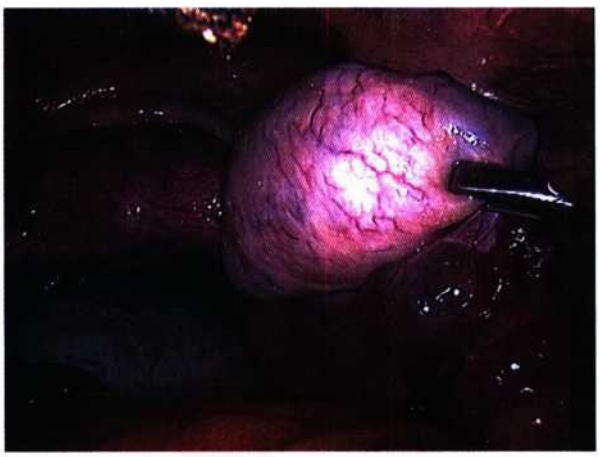


Рис. 9.2. Биопсия яичника. Лапароскопия

ственно яичники, а вызывает овуляцию вследствие кратковременной нормализации гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы. Препарат назначают по 100 мг с 5-го по 10-й день менструального цикла. Лечение кломифе- ном восстанавливает овуляцию у 48—80% больных, беременность наступает у 20-46%. При резистентности к кломифену стимуляцию овуляции можно проводить гонадотропными препаратами (пергонал[4], хумегон[4]) по индивидуальным схемам. Однако стимуляция овуляции, особенно при повышенном уровне инсулина и при ожирении, увеличивает риск развития синдрома гиперстимуляции или может привести к ареактивности яичников.

Лечение женщин, не планирующих беременность, направлено на восстановление менструального цикла, лечение гирсутизма и профилактику отдаленных последствий СПКЯ, ухудшающих качество жизни. С этой целью применяют комбинированные оральные контрацептивы (КОК), снижающие уровень андрогенов, нормализующие менструальный цикл и способствующие профилактике гиперпластических процессов эндометрия. У пациенток с СПКЯ и нарушением жирового обмена КОК целесообразно сочетать с медикаментозной терапией инсулинорезистентности. Сочетание КОК с антиандрогенами потенцирует снижение секреции андрогенов. Антиандрогены блокируют рецепторы андрогенов в ткани-мишени и подавляют гонадотропную секрецию. Применение препаратов с антиандрогенными свойствами (диане-35[4]) значительно расширило терапевтические возможности при СПКЯ. Антиандрогенный эффект Диане-35[4] можно усилить дополнительным назначением ципротерона (андрокур[4]) по 25—50 мг с 5-го по 15-й день менструального цикла. Длительность лечения — от 6 мес до 2 лет и более.

Антиандрогенное действие оказывает спиронолактон (верошпирон[4]), блокирующий периферические рецепторы и синтез андрогенов в надпочечниках и яичниках. Его длительный прием в дозе 100 мг/сут уменьшает гирсутизм. Однако медикаментозное лечение гирсутизма не всегда эффективно.

Хирургические методы лечения СПКЯ чаще проводят с использованием эндоскопического доступа. Хирургическое лечение нормализует гонадотропную секрецию путем уменьшения объема андрогенсекретирующих тканей поликистозных яичников. В результате снижается уровень экстра- гонадных эстрогенов, повышающих чувствительность гипофиза к ГнРГ. К хирургическим методам коррекции СПКЯ относятся клиновидная резекция, термокаутеризация (рис. 9.3), термовапоризация и декапсуляция поликистозных яичников. Хирургическое лечение наиболее эффективно при типичной форме СПКЯ.

Неэффективность клиновидной резекции яичников у части больных свидетельствует о сочетанной надпочечниково-яичниковой гиперандрогении.

Частота развития гиперпластических процессов эндометрия и риск возникновения рака эндометрия у больных с СПКЯ, особенно при типичной и центральной формах, определяют активную тактику ведения (проведение гистероскопии с раздельным диагностическим выскабливанием) даже при отсутствии жалоб. Своевременная диагностика и лечение таких больных являются мерами профилактики рака эндометрия.

Рис. 9.3. Яичник после каутеризации. Лапароскопия

Синдром резистентных яичников. **В редких случаях недостаточность яичников может быть обусловлена синдромом резистентных яичников (СРЯ; синдром Сэвиджа). У женщин моложе 35 лет отмечаются аменорея, бесплодие, микро- и макроскопически неизмененные яичники при высоком уровне гонадотропинов. Вторичные половые признаки развиты нормально. Причины возникновения СРЯ не изучены; предполагается аутоиммунная природа данной патологии. Известно, что гипергонадотропная аменорея может сочетаться с аутоиммунными заболеваниями: болезнью Хашимото, миастенией, алопецией, тромбоцитопенической пурпурой, аутоиммунной гемолитической анемией. Резистентность яичников к высокому уровню гонадотропинов, возможно, связана с аномальностью молекулы ФСГ или отсутствием у гормона биологической активности. Большая роль отводится внутрияичниковым факторам, участвующим в регуляции функции яичников. Есть данные о влиянии ятрогенных факторов — радиорентгенотерапии, ци- тотоксичных препаратов, иммунодепрессантов, оперативных вмешательств на яичниках. Развитию резистентных яичников может способствовать поражение ткани яичника при туберкулезе, паротите, саркоидозе.**

Клиническая симптоматика и диагностика. Начало заболевания большинство больных связывают со стрессом, тяжелыми вирусными инфекциями. Первая менструация, как правило, наступает своевременно, а через 5— 10 лет развивается аменорея, но у 84% больных в последующем эпизодически бывают менструации. Беременности и роды отмечаются у 5% больных. Больные с СРЯ правильного телосложения, удовлетворительного питания, с хорошо развитыми вторичными половыми признаками. Периодически они ощущают приливы жара к голове. При обследовании по тестам функциональной диагностики у них выявляются признаки гипофункции яичников: истончение слизистых оболочек вульвы и влагалища, слабоположительный феномен «зрачка», низкие показатели КПИ (от 0 до 25%).

При гинекологическом исследовании, эхографии, лапароскопии матка и яичники несколько уменьшены. Большинство авторов считают, что диагноз СРЯ можно поставить только после лапароскопии и биопсии яичников с последующим гистологическим исследованием, при котором обнаружи

ваются примордиальные и преантральные фолликулы. При лапароскопии в яичниках видны просвечивающие фолликулы.

Гормональные исследования свидетельствуют о высоком уровне ФСГ и ЛГ в плазме крови. Уровень пролактина соответствует норме.

Большую диагностическую ценность имеют гормональные пробы. Снижение уровня ФСГ при введении эстрогенов и повышение уровня ФСГ и ЛГ в ответ на введение люлиберина свидетельствуют о сохранности механизма обратной связи между гипоталамо-гипофизарной системой и половыми стероидами.

Лечение. Терапия **СРЯ** представляет большие трудности. При лечении гонадотропинами получены противоречивые данные. Одни авторы отмечали увеличение фолликулов и менструальноподобные выделения на фоне введения **ФСГ** и **ЛГ,** другие — лишь рост фолликулов (пустые фолликулы) без повышения уровня эстрогенов крови.

Назначение эстрогенов основано на блокаде эндогенных гонадотропинов и последующем ребаунд-эффекте (эффект отражения). Кроме того, эстрогены увеличивают количество гонадотропных рецепторов в яичниках и, возможно, таким образом усиливают реакцию фолликулов на эндогенные гонадотропины. Восстановление генеративной функции возможно лишь с помощью вспомогательных репродуктивных технологий (ЭКО донорской яйцеклетки).

Синдром истощения яичников (СИЯ) — патологический симптомоком- плекс, включающий вторичную аменорею, бесплодие, вегетососудистые нарушения у женщин моложе 38 лет с нормальной в прошлом менструальной и репродуктивной функцией.

Этиология и патогенез. Ведущей причиной считают хромосомные аномалии и аутоиммунные расстройства, выражающиеся в малых врожденных яичниках с дефицитом фолликулярного аппарата, пре- и постпубертатной деструкции зародышевых клеток, первичном поражении ЦНС и гипотала- мической области. СИЯ — генерализованный аутоиммунный диатез.

В возникновении СИЯ играет роль множество факторов, в анте- и постнатальном периоде приводящих к повреждению и замещению гонад соединительной тканью. Видимо, на фоне неполноценного генома любые экзогенные воздействия (радиация, различные лекарственные препараты, голодание, гипо- и авитаминоз, вирус гриппа и краснухи) могут способствовать развитию СИЯ. У большинства больных неблагоприятные факторы действовали в период внутриутробного развития (гестоз, экстрагени- тальная патология у матери). Начало заболевания часто связано с тяжелыми стрессовыми ситуациями, инфекционными заболеваниями.

СИЯ может иметь наследственный характер: у 46% больных родственницы отмечали нарушение менструальной функции — олигоменорею, ранний климакс.

Клиническая симптоматика. Началом заболевания считается аменорея или гипо-, опсо-, олигоменорея с последующей стойкой аменореей, которая сопровождается типичными для постменопаузы вегетативно-сосудистыми проявлениями — приливами, потливостью, слабостью, головной болью с нарушением трудоспособности. На фоне аменореи развиваются прогрес

сирующие атрофические процессы в молочных железах и половых органах. Больные с СИЯ правильного телосложения, удовлетворительного питания. Ожирение не характерно.

Диагностика основывается на данных анамнеза и клинической картине. Менархе своевременное, менструальная и репродуктивная функции не нарушаются в течение 10—20 лет.

Пониженная функция яичников обусловливает выраженную стойкую гипоэстрогению: отрицательный симптом «зрачка», монофазную базальную температуру, низкие показатели КПИ (0—10%). Гормональные исследования также свидетельствуют о резком снижении функции яичников: уровень эстрадиола практически соответствует таковому у молодых женщин после овариэктомии. Уровень гонадотропных гормонов (ФСГ и ЛГ) резко повышен: ФСГ в 3 раза превышает овуляторный пик и в 15 раз — базальный уровень у здоровых женщин того же возраста; содержание ЛГ приближается к овуляторному пику и в 4 раза превышает базальный уровень у здоровых женщин. Активность пролактина в 2 раза ниже, чем у здоровых женщин.

Гинекологическое и дополнительные методы исследования обнаруживают уменьшение матки и яичников. При УЗИ, помимо уменьшения матки, отмечается резкое истончение ее слизистой оболочки матки при измерении М -эха. При лапароскопии также обнаруживаются маленькие, «морщинистые» яичники желтоватого цвета; желтое тело отсутствует, фолликулы не просвечивают. Ценный диагностический признак — отсутствие фолликулярного аппарата, подтвержденное гистологическим исследованием био- птатов яичников.

Для углубленного изучения функционального состояния яичников используют гормональные пробы. Проба с циклическим назначением эстрогенов (I фаза) и гестагенов (II фаза) сопровождается менструальноподобной реакцией через 3—5 дней после завершения пробы и значительным улучшением общего состояния.

Признаков органического поражения ЦНС нет.

Лечение больных с **СИЯ** направлено на профилактику и терапию эстрогендефицитных состояний.

При бесплодии возможно только применение вспомогательной репродуктивной технологии — ЭКО с донорской яйцеклеткой. Стимуляция истощенного фолликулярного аппарата яичников нецелесообразна и небезразлична для здоровья женщины.

Больным с СИЯ показана заместительная гормонотерапия до возраста естественной менопаузы.

9.4. Надпочечниковая аменорея

Нарушения функции надпочечников, приводящие к изменениям менструальной функции, могут быть функциональными, анатомическими и врожденными. Больные с опухолью надпочечников лечатся у эндокринологов.

Синдром Иценко—Кушинга характеризуется избыточной выработкой гормонов надпочечниками — кортизола, андрогенов, что обусловлива

ет характерную клиническую картину, напоминающую болезнь Иценко- Кушинга, и приводит к нарушению менструального цикла. Синдром может быть следствием функциональных, органических изменений коры надпочечников, избыточной продукции АКТГ гипофизом, реже он обусловлен гормонально-активными злокачественными новообразованиями других органов, способных секретировать АКТГ-подобное вещество. В основе синдрома лежит избыточная продукция глюкокортикостероидов, что приводит к нарушению углеводного обмена и усилению метаболизма белков, особенно в мышечной и костной ткани.

Основные клинические проявления и их выраженность зависят от вида и гормональной активности опухоли надпочечника. Наиболее выражены ранние симптомы вирилизации и аменорея при глюкоандростероме. Обращает на себя внимание внешний вид больной: «лунообразное» лицо багрово-красного цвета, отложения жира в подкожной клетчатке в области шеи и плечевого пояса наряду с атрофией мускулатуры конечностей и мышц передней брюшной стенки. Кожа сухая, со склонностью к гиперкератозу, на коже живота, груди и бедер стрии багрово-цианотичного цвета, гиперпигментация кожи локтей и кожных складок. Резко выражена АГ, отмечается диффузный или системный остеопороз. Если заболевание развивается в пре- и пубертатном периоде, рост замедляется.

Адреногенитальный синдром. К аменорее приводит АГС — врожденная гиперплазия коры надпочечников. Это генетически обусловленное заболевание, связанное с аутосомно-рецессивным геном.

Основным патогенетическим механизмом АГС является врожденный дефицит фермента C_{21}-гидроксилазы, образование которой обеспечивает ген, локализованный в коротком плече одной пары хромосомы 6. Данный фермент участвует в синтезе андрогенов в коре надпочечников. Патология может не проявляться при наследовании одного патологического гена и манифестирует при наличии дефектных генов в обеих аутосомах 6-й пары хромосом. Недостаточность фермента обусловливает снижение выработки кортизола, что по механизму обратной связи увеличивает секрецию АКТГ, приводит к двусторонней гиперплазии коры надпочечников, усиливая синтез андрогенов.

Гиперсекреция андрогенов оказывает вирилизирующее действие на плод еще во внутриутробном периоде. Это приводит к развитию классической (врожденной) формы АГС (см. раздел «Детская гинекология»). Следствием ферментной недостаточности является и поздняя (стертая) форма АГС. До определенного возраста нерезко выраженный дефицит C_{21}-гидроксилазы в надпочечниках компенсируется. При усилении функции надпочечников (эмоциональный стресс, начало половой жизни, беременность) увеличивается синтез андрогенов, что, в свою очередь, тормозит выделение гонадотропинов и нарушает циклические изменения в яичниках.

Клиническая симптоматика. Классическая форма АГС сопровождается чрезвычайно выраженной вирилизацией: большой клитор и большие половые губы напоминают мошонку (ложный женский гермафродитизм). При рождении иногда неправильно определяют пол (см. раздел «Детская гинекология»).

Поздние формы АГС, проявляющиеся в постпубертатном периоде, характеризуются «стертой» вирилизацией. У большинства больных симптомы появляются после менархе в связи с активацией системы гипоталамус- гипофиз—яичники и надпочечников. Первая менструация — в 15—16 лет, в дальнейшем менструации нерегулярные, с тенденцией к олигоменорее. В этом периоде более выражен гирсутизм: рост волос по белой линии живота, на верхней губе, внутренней поверхности бедер, но маскулинизация выражена меньше, чем при классической форме АГС. Кожа жирная, пористая, с множественными акне, обширными пятнами гиперпигментации. Влияние андрогенов сказывается и на телосложении: нерезко выраженные мужские пропорции тела с широкими плечами и узким тазом, укорочение конечностей. После появления гирсутизма развивается гипоплазия молочных желез.

У пациенток с постпубертатной формой АГС нарушены менструальная и репродуктивная функции. Постпубертатная форма АГС сопряжена с прерыванием беременности на ранних сроках. Гирсутизм выражен незначительно: скудное оволосение белой линии живота и на верхней губе с сохранением женского типа телосложения.

Диагностика. При поздних формах **АГС** пытаются установить в семейном анамнезе случаи нарушения менструального цикла у сестер и родственниц по материнской и отцовской линиям.

Поздние формы АГС вызывают раннее и быстрое развитие оволосения по мужскому типу, позднее менархе и нерегулярные *менструации в* дальнейшем. Патогномоничны для АГС «спортивный» тип телосложения, гипертрихоз, угревая сыпь, умеренная гипоплазия молочных желез. АГС не сопровождается повышением массы тела, в отличие от других эндокринных нарушений с гипертрихозом.

Основная роль в диагностике АГС принадлежит гормональным исследованиям. Для уточнения происхождения андрогенов проводят гормональные исследования до и после дексаметазоновой пробы. Снижение уровня ДГЭА и ДГЭА-С в крови после приема препаратов, тормозящих выделение АКТГ, указывает на надпочечниковое происхождение андрогенов.

Данные УЗИ яичников свидетельствуют об ановуляции: наличие фолликулов различной степени зрелости, не достигающих преовуляторных размеров. По тестам функциональной диагностики: базальная температура с растянутой 1-й фазой и укороченной 2-й фазой, свидетельствующей о недостаточности желтого тела; андрогенный тип влагалищных мазков.

Лечение. Выбор лечебных препаратов у больных с поздними формами АГС определяется целью терапии: нормализацией менструального цикла, стимуляцией овуляции, подавлением гипертрихоза.

С целью коррекции нарушений гормональной функции коры надпочечников используют глюкокортикостероидные препараты (дексаметазон). Доза дексаметазона зависит от содержания ДГЭА в крови (на фоне приема дексаметазона уровень этого гормона не должен превышать верхнюю границу нормы). Кроме гормональных исследований, эффективность лечения контролируют измерением базальной температуры и учитывают изменения менструального цикла. При неполноценной 2-й фазе менструального цик

ла необходима стимуляция овуляции с 5-го по 9-й день менструального цикла, в результате чего часто наступает беременность. После наступления беременности во избежание самопроизвольного выкидыша терапию глюкокортикостероидами следует продолжить, длительность такого лечения определяют индивидуально.

Если женщина не заинтересована в беременности, а основными являются жалобы на гипертрихоз и гнойничковые высыпания на коже, рекомендуется гормонотерапия препаратами, содержащими эстрогены и антиандрогены. Выраженный эффект в отношении гипертрихоза дает диане-35\ Препарат применяют с 5-го по 25-й день менструального цикла в течение 4—6 мес. Особенно эффективно сочетание диане-35[A] с ципротероном (ан- дрокур*), назначаемых в первые К)—12 дней цикла.

Антиандрогенное действие оказывает спиронолактон, подавляющий образование дигидротестостерона из тестостерона в коже, волосяных фолликулах и сальных железах. Спиронолактон назначают по 25 мг 2 раза в день. Применение препарата в течение 4—6 мес снижает уровень тестостерона на 80%, при этом снижения уровня кортикотропного и гонадотропных гормонов не отмечено. Синтетические прогестины также уменьшают гипертрихоз, но использование этих препаратов у женщин с АГС не должно быть длительным, так как подавление гонадотропинов нежелательно при угнетенной функции яичников.

9.5. Аменорея, обусловленная патологией щитовидной железы

Аменорея тиреоидного генеза чаще обусловлена первичным или вторичным *гипотиреозом.* В условиях дефицита тиреоидных гормонов усиливается рост гиреотрофов, продуцирующих повышенное количество ТТГ, подавляется функция клеток гипофиза, вырабатывающих Л Г, увеличивается соотношение ФСГ/ЛГ. Дальнейшее снижение уровня тиреоидных гормонов ведет к угнетению деятельности яичников, нарастанию дегенеративных изменений в них. При субклинических и легких формах гипотиреоза наблюдается недостаточность лютеиновой фазы, при среднетяжелом и тяжелом гипотиреозе — аменорея. При гипотиреозе у детей возможны как преждевременное половое развитие, гак и его задержка.

Гипертиреоз может приводить к возрастанию базального уровня Л Г, подавлению овуляторного пика гормонов, повышению реактивности гонад в ответ на действие ЛГ и ФСГ. Все эти факторы способствуют ановуляции и аменорее. В органах-мишенях при длительном гипертиреозе под влиянием избытка тиреоидных гормонов происходят изменения (фиброзная мастопатия, уменьшение матки, дегенеративные изменения гранулезного слоя в яичниках).

Симптомы легких форм гипо- и гипертиреоза неспецифичны. Больные могут долго и безуспешно лечиться у разных специалистов по поводу веге- тососудистой дистонии, нейрообменно-эндокринного синдрома, аменореи неясного генеза.

9.6. Маточная форма аменореи

Маточная форма аменореи наблюдается при воздействии повреждающих факторов на матку либо при врожденных пороках внутренних половых органов.

Функциональные причины, приводящие к аменорее, связаны с травматическими повреждениями базального слоя эндометрия при частых и грубых выскабливаниях слизистой оболочки матки.

В результате удаления базального слоя эндометрия возможно возникновение внутриматочных спаек *(синдром Ашермана).* Одной из причин внутри- маточных спаек является *генитальный туберкулез* (см. главу 12 «Воспалительные заболевания женских половых органов»). Спайки могут привести к частичному или полному заращению полости матки. При полном зара- щении полости матки наступает вторичная аменорея. Заращение полости матки в нижней трети или в области цервикального канала при нормальном функционировании эндометрия в верхних отделах приводит к развитию гематометры. Обширные и плотные сращения становятся причиной вторичной аменореи и вторичного бесплодия в результате окклюзии устьев маточных труб, препятствующей процессу оплодотворения. Присоединение инфекции при травмировании слизистой оболочки матки во время выскабливания также способствует образованию внутриматочных синехий. Спа- ечный процесс в полости матки может возникнуть после миомэктомии, метропластики, диагностических выскабливаний, электроконизации шейки матки, эндометрита, введения ВМК. Образование внутриматочных синехий в постменопаузе — физиологический процесс.

Трофические нарушения травмированного эндометрия и вторичное выключение гипоталамической регуляции менструального цикла могут привести к раннему климаксу.

Врожденные аномалии развития матки и влагалища — *синдром Рокитанского—Кюстнера* (матка и влагалище в виде тонких соединительнотканных тяжей), *агенезия, аплазия, атрезия влагалища* —- описаны в главе 4 «Пороки развития половых органов».

Эти пороки сопровождаются ложной аменореей и выраженным болевым синдромом. Ложная аменорея наблюдается и при атрезии цервикального канала в связи с его травматическим повреждением при внутриматочных манипуляциях или вследствие воспалительных процессов.

9.7. Определение уровня и характера поражения системы регуляции менструальной функции при аменорее. Общие принципы терапии

Обследование больной с аменореей предусматривает поэтапное определение уровня поражения. Направление диагностического поиска можно установить на основании жалоб, анамнеза и клинических проявлений. Иногда правильно собранный анамнез позволяет выявить причину аменореи до клинического обследования и дополнительных исследований (аменорея после стресса или быстрого похудения).

При общем осмотре удается составить представление о возможной патологии, поскольку для каждого уровня поражения характерны определенные клинические проявления: тип телосложения, ожирение и распределение жировой ткани, наличие или отсутствие соматических аномалий, симптомы вирилизации и маскулинизации.

Внешний вид, развитие и распределение подкожной жировой клетчатки у больных с гипоталамо-гипофизарными нарушениями имеют свои особенности: ожирение с отложением жировой ткани на животе в виде фартука, на плечевом поясе или снижение массы тела на 15—25% возрастной нормы, «лунообразное» лицо багрово-красного цвета, гиперпигментация кожи локтей и кожных складок, стрии, сухая кожа с мраморным рисунком, гипоплазия молочных желез.

При яичниковых нарушениях ожирение развивается у больных с центральной формой СПКЯ, распределение жировой ткани равномерное. Для врожденных и органических нарушений яичникового генеза ожирение не типично. Характерный внешний вид у больных с врожденной патологией яичников — дисгенезией гонад (см. раздел «Детская гинекология»).

Больным с надпочечниковой аменореей ожирение также несвойственно. Выраженные клинические проявления отмечены у больных с врожденной дисфункцией коры надпочечников (классическая форма АГС), они приводят к патологии наружных половых органов и неправильному определению пола при рождении.

При маточной форме аменореи типичных изменений в телосложении и метаболизме нет. У больных нормальный женский тип телосложения. При врожденной патологии матка может отсутствовать, влагалище представляет собой слепой мешок. Развитие женских вторичных половых признаков правильное и своевременное. Генитальный инфантилизм и аномалию развития наружных половых органов можно выявить при гинекологическом исследовании.

Выраженность вирилизации также зависит от уровня поражения. Наиболее заметны андрогенные нарушения у больных с надпочечниковой аменореей (постпубертатные формы АГС, опухоли надпочечников): гирсутизм, андрогенный тип телосложения, алопеция, андрогенная дерматопатия, уменьшение молочных желез и матки. У больных с СПКЯ гирсутизм чаще наблюдается при смешанной форме заболевания, при центральной форме вирилизация появляется на фоне ожирения. Структурные изменения яичников и надпочечников (гормонально-активные опухоли) сопровождаются прогрессированием симптомов вирилизации (гипертрофия клитора, дефеминизация фигуры, снижение тембра голоса).

Большая частота генетических аномалий и наследственных заболеваний, особенно при первичной аменорее, требует проведения генетических исследований, включающих определение полового хроматина и кариотипа.

Результаты клинико-анамнестического этапа обследования определяют спектр дополнительных инструментальных и лабораторных методов. Дальнейшее обследование предполагает выявление или исключение органических причин аменореи на всех уровнях регуляции менструального цикла. С этой целью обязательно применяют рентгенографию турецкого седла

и черепа, эхографию органов малого таза и щитовидной железы, гистероскопию с гистологическим исследованием соскобов, гистеросальпингогра- фию, лапароскопию. МРТ головного мозга назначают по показаниям.

При необходимости к обследованию больных привлекают смежных специалистов: офтальмолога (исследование глазного дна, периферических, цветовых полей зрения), терапевта, эндокринолога, невролога, психиатра, психолога.

После исключения опухолей и врожденной патологии органов репродуктивной системы для оценки ее функционального состояния проводят гормональные исследования и функциональные пробы. Важно определение уровня ФСГ, ЛГ, пролактина, ТТГ, $Т_3$, $Т_4$, эстрадиола, прогестерона, ДГЭА и ДГЭА-С, тестостерона, кортизола. Функциональные пробы способствуют дифференциальной диагностике и рассчитаны на стимуляцию или подавление деятельности эндокринных желез (см. главу 2 «Нейроэндокринная регуляция менструального цикла»).

Лечение больных с аменореей комплексное и зависит от формы аменореи. Анатомические изменения органов, участвующих в регуляции менструального цикла, служат показанием для оперативного или лучевого лечения. В некоторых случаях хирургическое лечение сочетается с гормонотерапией.

Функциональные нарушения менструального цикла предусматривают воздействие на ведущее звено патогенеза гормональными и негормональными средствами. При этом необходима нормализация психоэмоциональной сферы, показано снижение массы тела при ожирении. Подобная терапия способствует коррекции нарушений в надпочечниках, щитовидной железе, яичниках.

При центральных нарушениях лечение начинают с коррекции метаболических изменений, прежде всего со снижения массы тела. Рекомендуется соблюдение гипокалорийной диеты, лечебная физкультура, циклическая витаминотерапия: с 1-го по 15-й день менструального цикла — прием фолиевой кислоты, пиридоксина, с 16-го по 25-й день — аскорбиновой кислоты и витамина Е. При аменорее центрального генеза со снижением массы тела показано восстановление должной массы тела. Для нормализации функции гипоталамических структур и повышения эффективности диетотерапии применяют препараты, регулирующие нейромедиаторный обмен (фенито- ин, бекламид, бромокриггин). Фенитоин и бекламид показаны женщинам с преобладанием в клинической картине явлений гиперкортицизма. Нормализация массы тела у половины больных приводит к восстановлению регулярного менструального цикла и фертильности. При отсутствии эффекта можно рекомендовать циклическую терапию натуральными эстрогенами и гестагенами (дивигрен*, дивина*, фемостон* и др.) в течение 3—6 мес, что оказывает стимулирующее влияние на гипоталамические структуры. Примерная схема циклической гормонотерапии: с 5-го по 15-й день — эстрадиол (эстрофем*, прогинова*), этинилэстрадиол (микрофоллин*); с 16-го по 26-й день — прогестерон, дидрогестерон, норэтистерон (норколут*). После нормализации массы тела можно проводить стимуляцию овуляции кло- мифеном с 5-го по 9-й день цикла в течение 2—3 мес.

Гипоталамо-гипофизарную систему у пациенток с сохраненными гормональными связями можно активизировать назначением комбинированных эстроген-гестагенных препаратов, прогестагенов, аналогов ГнРГ. Эти препараты сначала приводят к торможению регулирующих систем, а затем наблюдается ребаунд-эффект (эффект отражения), т.е. после их отмены наступает нормализация менструальной функции.

Для лечения гипоталамических нарушений используют гонадолиберин (гюргонал[4], профази[4]) в импульсном режиме. С этой же целью применяют кломифен, усиливающий синтез и секрецию гонадотропинов. При нарушении связи между гипоталамусом и гипофизом показано введение гонадотропинов (менотропин).

Устранение функциональных нарушений при яичниковой аменорее обеспечивает циклическая гормонотерапия в сочетании с циклической витаминотерапией.

Для коррекции гормональной функции коры надпочечников используют глюкокортикостероидные препараты.

При маточной форме аменореи вследствие травматических повреждений слизистой оболочки на 1-м этапе проводят рассечение внутри маточных синехий во время гистероскопии, а затем назначают циклическую гормонотерапию в течение 3—4 менструальных циклов.

Таким образом, функциональные нарушения на всех уровнях поражения требуют гормонотерапии. Ведение больных с аменореей предполагает обязательное диспансерное наблюдение. Неэффективность лечения следует рассматривать как показание для повторного обследования с целью выявления нераспознанной органической причины аменореи.

9.8. Дисфункциональные маточные кровотечения

Дисфункциональные маточные кровотечения (ДМК) — одна из форм нарушений менструальной функции, обусловленная нарушением циклической продукции гормонов яичников. ДМК могут проявляться в виде мено-, метро- или менометроррагий. Функциональные изменения, приводящие к маточным кровотечениям, могут быть на любом уровне регуляции менструальной функции: в коре головного мозга, гипоталамусе, гипофизе, надпочечниках, щитовидной железе, яичниках. ДМК рецидивируют и нередко приводят к нарушению репродуктивной функции, а гормональные нарушения при ДМК — к развитию гиперпластических процессов вплоть до пред- рака и рака эндометрия.

В зависимости от периода жизни женщины выделяют:

- ДМК ювенильного периода — 12—17 лет (см. раздел «Детская гинекология»);
- ДМК репродуктивного периода — 18—45 лет;
- ДМК пременопаузального периода — 46—55 лет.

9.9. Дисфункциональные маточные кровотечения репродуктивного периода

ДМК составляют около 4—5% гинекологических заболеваний репродуктивного периода и остаются наиболее частой патологией репродуктивной системы женщины.

Этиология и патогенез. Этиологическими факторами могут быть стрессовые ситуации, перемена климата, умственное и физическое переутомление, профессиональные вредности, неблагоприятные материально-бытовые условия, гиповитаминозы, интоксикации и инфекции, нарушения гормонального гомеостаза, аборты, прием некоторых лекарственных препаратов. Наряду с большим значением первичных нарушений в системе кора- гипоталамус—гипофиз не меньшую роль играют первичные нарушения на уровне яичников. Причиной расстройства овуляции могут быть воспалительные и инфекционные заболевания, под влиянием которых возможны утолщение белочной оболочки яичника, изменение кровоснабжения и снижение чувствительности ткани яичника к гонадотропным гормонам.

В зависимости от патогенетических механизмов и клиникоморфологических особенностей ДМК репродуктивного периода разделяют на *аповуляторные* и *овуляторные.*

В репродуктивном периоде конечным результатом гипоталамо- гипофизарных расстройств является **ановуляция,** в основе которой может быть как *персистенция,* так и *атрезия* фолликула. При ДМК в репродуктивном возрасте в яичниках чаще происходит *персистенция фолликула* с избыточной продукцией эстрогенов. Поскольку овуляция не происходит и желтое тело не образуется, создается прогестеронде фицитное состояние и возникает абсолютная гиперэстрогения. Персистенция фолликула представляет собой как бы остановку нормального менструального цикла в срок, близкий к овуляции: фолликул, достигнув зрелости, не претерпевает дальнейших физиологических превращений, продолжая выделять эстрогены. Ановуляторные кровотечения могут быть на фоне *атрезии фолликула* в результате относительной гиперэстрогении. В яичнике один или несколько фолликулов останавливаются на любой стадии развития, не подвергаясь дальнейшим циклическим превращениям, но и не прекращая функционировать до определенного времени. В последующем атрезирующиеся фолликулы подвергаются обратному развитию или превращаются в мелкие кисты. При атрезии фолликулов эстрогенов мало, но в связи с ановуляцией отсутствуют желтое тело и выделение прогестерона — развивается состояние относительной гиперэстрогении.

Длительное воздействие повышенного уровняв эстрогенов на матку вызывает избыточный рост эндометрия. Увеличение продолжительности и интенсивности пролиферативных процессов в эндометрии приводит к гиперплазии с риском развития атипической гиперплазии и аденокарциномы эндометрия. В связи с отсутствием овуляции и желтого тела нет достаточного количества прогестерона, необходимого для секреторной трансформации и нормального отторжения пролиферативного эндометрия. Механизм кровотечения связан с сосудистыми изменениями: застойное, полнокровие

с резким расширением капилляров в эндометрии, нарушениежровообра- щения, тканевая «гипоксия сопровождаются дистрофическими изменениями слизистой оболочки матки и появлением некротических процессов на фоне стаза крови и тромбозов. Все сказанное выше приводит к длительному и неравномерному отторжению эндометрия. Морфологическая структура слизистой оболочки пестрая: наряду с участками распада и отторжения имеются очаги регенерации.

Овуляторные ДМК обычно обусловлены *персистенцией желтого тела,* которая чаще наблюдается в возрасте старше 30 лет. Нарушение функции желтого тела заключается в его длительной функциональной активности. В результате персистенции желтого тела уровень гестагенов падает недостаточно быстро или долго остается на одном уровне. Неравномерное отторжение функционального слоя обусловливает длительную менометроррагию. Снижение тонуса матки под влиянием повышенного содержания прогестерона в крови также способствует кровотечению. Желтое тело при этом не имеет признаков обратного развития либо в нем наряду с лютеиновы- ми клетками, находящимися в состоянии обратного развития, есть участки с выраженными признаками функциональной активности. О персистенции желтого тела свидетельствуют высокий уровень прогестерона в крови и эхографическая картина яичников.

Во время кровотечения в эндометрии понижено содержание простагландина F_2, усиливающего сокращение сосудов, и повышено содержание простагландина E_2, препятствующего агрегации тромбоцитов.

Овуляторные кровотечения могут быть и в середине менструального цикла, после овуляции. В норме в середине менструального цикла бывает некоторое снижение уровня эстрогенов, но оно не ведет к кровотечению, так как общий гормональный уровень поддерживается начинающим функционировать желтым телом. При значительном и резком спаде уровня гормонов после овуляторного пика наблюдаются кровяные выделения из половых путей в течение 2—3 дней.

Клинические проявления дисфункционального маточного кровотечения, как правило, определяются изменениями в яичниках. Основной у больных с ДМК является жалоба на нарушение ритма менструаций: кровотечение чаще возникает после задержки менструации либо отмечаются менометрор- рагии. Если персистенция фолликула кратковременная, то маточное кровотечение по интенсивности и длительности не отличается от нормальной менструации. Чаще задержка бывает достаточно длительной (до 6—8 нед), после чего возникает кровотечение. Нередко оно начинается как умеренное, периодически уменьшается, снова усиливается и продолжается очень долго, приводя к анемии и ослаблению организма.

ДМК вследствие *персистенции желтого тела* — менструация, наступающая в срок или после небольшой задержки. С каждым новым циклом она становится все продолжительнее и обильнее, превращаясь в менометроррагию, длящуюся до 1 — 1,5 мес.

Нарушение функции яичников у больных с ДМК может привести к снижению фертильности.

При диагностике необходимо исключить другие причины кровотечения, которыми в репродуктивном возраете могут быть: доброкачественные и злокачественные заболевания половых органов, эндометриоз, миома матки, травмы половых органов, воспалительные процессы матки и придатков, прервавшаяся маточная и внематочная беременность, остатки плодного яйца после артифициального аборта или самопроизвольного выкидыша, плацентарный полип после родов или аборта. Маточные кровотечения возникают при экстрагенитальных заболеваниях: болезнях крови, печени, сердечнососудистой системы, эндокринной патологии. Обследование должно быть направлено на исключение морфологической патологии и определение функциональных нарушений в системе гипоталамус—гипофиз—яичники- матка с использованием общедоступных, а при необходимости и дополнительных методов обследования. На 1-м этапе после клинических методов (изучение анамнеза, объективный общий и гинекологический осмотр) проводится *гистероскопия с раздельным диагностическим выскабливанием* и морфологическим исследованием соскобов. В последующем, после остановки кровотечения, показаны:

- лабораторное исследование (клинический анализ крови, коагулограм- ма) для оценки анемии и состояния свертывающей системы крови;
- обследование по тестам функциональной диагностики (измерение базальной температуры, симптом «зрачка», симптом натяжения цервикальной слизи, подсчет КПИ);
- рентгенография черепа (турецкого седла), ЭЭГ и ЭхоЭГ, РЭГ;
- определение содержания гормонов в плазме крови (гормоны гипофиза, яичников, щитовидной железы и надпочечников);
- УЗИ, ГСГ, гистеросальпингография;
- по показаниям обследование терапевтом, офтальмологом, эндокринологом, неврологом, гематологом, психиатром.

Тщательный анализ анамнестических данных способствует выяснению причин кровотечения и позволяет провести дифференциальную диагностику с заболеваниями, имеющими сходные клинические проявления. Как правило, возникновению ДМК предшествуют позднее менархе, ювенильные ДМК, что свидетельствует о неустойчивости репродуктивной системы. Указания на циклические болезненные кровотечения — меноррагии или менометроррагии — могут свидетельствовать об органической патологии (миома матки с субмукозным узлом, патология эндометрия, аденомиоз).

При общем осмотре обращают внимание на состояние и цвет кожных покровов, распределение подкожной жировой клетчатки при повышенной массе тела, выраженность и распространенность оволосения, полосы растяжения, состояние щитовидной железы, молочных желез.

В период отсутствия кровяных выделений из половых путей при специальном гинекологическом исследовании можно обнаружить признаки гипер- или гипоэстрогении. При абсолютной гиперэстрогении слизистая оболочка влагалища и шейки матки сочные, матка несколько увеличена, резко положительные симптомы «зрачка» и натяжения цервикальной слизи. При относительной гипоэстрогении слизистые оболочки влагалища и шейки матки бледные, симптомы «зрачка» и натяжения цервикальной

слизи слабоположительные. При двуручном исследовании определяют состояние шейки матки, величину и консистенцию тела и придатков матки.

Следующий этап обследования — оценка функционального состояния различных звеньев репродуктивной системы. Гормональный статус изучают с помощью тестов функциональной диагностики на протяжении 3—4 менструальных циклов. Базальная температура при ДМК почти всегда моно- фазная. При персистенции фолликула наблюдают резко выраженный феномен «зрачка» в течение всего периода задержки менструации. При атрезии фолликула феномен «зрачка» выражен слабо, но сохраняется долго. При персистенции фолликула отмечается значительное преобладание орого- вевающих клеток (КПП 70—80%), натяжение цервикальной слизи более Ю см, при атрезии — небольшие колебания КПП от 20 до 30%, натяжение цервикальной слизи не более 4 см.

Для оценки гормонального статуса больной целесообразно определить в плазме крови уровень ФСГ, ЛГ, Прл, эстрогенов, прогестерона, Тс, $Т_4$, ТТГ, ДГЭА и ДГЭА-С. Уровень прегнандиола в моче и прогестерона в крови свидетельствует о недостаточности лютеиновой фазы у больных с анову- ляторными ДМК.

Диагностика патологии щитовидной железы основывается на результатах комплексного клинико-лабораторною обследования. К возникновению маточных кровотечений приводит, как правило, повышение функции щитовидной железы — гипертиреоз. Повышение секреции $Т_3$ или $Т_4$ и снижение уровня ТТГ позволяют верифицировать диагноз.

Для выявления органических заболеваний гипоталамо-гипофизарной области применяют рентгенографию черепа и турецкого седла, МРТ. УЗИ как неинвазивный метод исследования можно применять в динамике для оценки состояния яичников, толщины и структуры М-эха у больных с ДМК, а также для дифференциальной диагностики миомы матки, эндометриоза, патологии эндометрия, беременности.

Важнейшим этапом диагностики является гистологическое исследование соскобов, полученных при раздельном выскабливании слизистой оболочки матки и цервикального канала; выскабливание с диагностической и одновременно гемостатической целью чаще приходится осуществлять на высоте кровотечения. Раздельное диагностическое выскабливание проводят под контролем гистероскопии. Результаты исследования соскоба при дисфункциональных маточных кровотечениях свидетельствуют о гиперплазии эндометрия и отсутствии стадии секреции.

Лечение больных с ДМК репродуктивного периода зависит от клинических проявлений. При обращении больной с кровотечением с лечебнодиагностической целью необходимо провести гистероскопию и раздельное диагностическое выскабливание. Эта операция обеспечивает остановку кровотечения, а последующее гистологическое исследование соскобов позволяет определить вид терапии, направленной на нормализацию менструального цикла.

При рецидивах кровотечения проводится гемостатическая терапия, в виде исключения возможен гормональный гемостаз. Однако консервативную терапию назначают лишь в случаях, когда информация о состоя-

ним эндометрия была получена в пределах 2—3 мес и по данным УЗИ нет признаков гиперплазии эндометрия. Симптоматическая терапия включает средства, сокращающие матку (окситоцин), кровоостанавливающие препараты (этамзилат, Викасол[A], Аскорутин*). Существует несколько методик гормонального гемостаза с применением гестагенов, синтетических проге- стинов. Гемостаз гестагенами основан на их способности вызывать десква- мацию и полное отторжение эндометрия, но гестагенный гемостаз не дает быстрого эффекта.

Следующим этапом лечения является гормонотерапия с учетом состояния эндометрия, характера нарушений функции яичников и уровня эстрогенов крови. Цели гормонотерапии:

- нормализация менструальной функции;
- реабилитация нарушенной репродуктивной функции, восстановление фертильности при бесплодии;
- профилактика повторного кровотечения.

При гиперэстрогении (персистенции фолликула) лечение проводят во 2-ю фазу менструального цикла гестагенами (прогестерон, норэтистерон, дидрогестерон, утрожестан[A]) в течение 3—4 циклов или эстроген-гестагенами с высоким содержанием гестагенов (ригевидон[A], микрогинон*, силест[A]) в течение 4—6 циклов. При гипоэстрогении (атрезии фолликулов) показана циклическая терапия эстрогенами и гестагенами в течение 3—4 циклов, гормонотерапию можно сочетать с витаминотерапией (в 1-ю фазу — фолиевая кислота, во 2-ю — аскорбиновая кислота) на фоне противовоспалительной терапии по схеме.

Профилактическую терапию назначают прерывистыми курсами (3 мес лечения + 3 мес перерыв). Повторные курсы гормонотерапии применяют по показаниям в зависимости от эффективности предшествующего курса. Отсутствие адекватной реакции на гормонотерапию на любом этапе следует рассматривать как показание для детального обследования больной.

С целью реабилитации нарушенной репродуктивной функции проводится стимуляция овуляции кломифеном с 5-го по 9-й день менструальноподобной реакции. Контролем овуляторного цикла являются двухфазная базальная температура, наличие доминантного фолликула и толщина эндометрия при УЗИ.

Общая неспецифическая терапия направлена на снятие отрицательных эмоций, физического и умственного переутомления, ликвидацию инфекций и интоксикаций. Целесообразно воздействовать на ЦНС, назначая психотерапию, аутогенную тренировку, гипноз, седативные, снотворные средства, транквилизаторы, витамины. В случае анемии необходима антианемиче- ская терапия.

ДМК в репродуктивном периоде при неадекватной терапии склонны к рецидивам. Рецидивы кровотечения возможны вследствие неэффективной гормонотерапии или недиагностированной причины кровотечения.

9.10. Дисфункциональные маточные кровотечения пременопаузального периода

ДМК в возрасте от 45 до 55 лет называются климактерическими кровотечениями.

Этиология и патогенез. В основе *климактерических кровотечений* лежат нарушение строгой цикличности выделения гонадотропинов, взаимоотношения ФСГ и ЛГ и, как следствие, процессов созревания фолликулов, что приводит к ановуляторной дисфункции яичников. **В** яичниках чаще наблюдается персистенция фолликула и очень редко — атрезия. Ановуляции способствует уменьшение активности рецепторов гонадотропинов в яичниках. **В** результате устанавливается гиперэстрогения на фоне гипопрогестероне- мии. Чрезмерная пролиферация и отсутствие секреторной трансформации слизистой оболочки матки приводят к гиперплазии эндометрия различной выраженности. Маточное кровотечение обусловлено неполной и затянувшейся отслойкой гиперплазированного эндометрия.

Гиперэстрогенные маточные кровотечения наблюдаются также при гормонально-активных-опухолях яичников (тека-, реже — гранулезоклеточ- ные). Эти опухоли нередко возникают в перименопаузальном возрасте (см. главу 16 «Заболевания яичников»).

Клиническая симптоматика. Как правило, больные жалуются на обильное кровотечение из половых путей после задержки менструации от 8—10 дней до 4—6 нед. Ухудшение состояния, слабость, раздражительность, головная боль отмечаются только во время кровотечения.

Примерно у 30% больных с климактерическими кровотечениями наблюдается и климактерический синдром.

Диагностика. Основным условием эффективной терапии ДМК **К** перименопаузального периода, как и репродуктивного, является точная диагностика причины кровотечения, т.е. исключение органических заболеваний.

ДМК пременопаузального периода часто рецидивируют и сопровождаются нейроэндокринными нарушениями. Общий осмотр дает представление о состоянии внутренних органов, возможных эндокринных нарушениях, изменениях обмена веществ.

При гинекологическом исследовании следует обратить внимание на соответствие возраста женщины и изменений половых органов, исключить органическую патологию половых органов.

Среди надежных и высокоинформативных методов выявления внутриматочной патологии — УЗИ, гистероскопия и раздельное диагностическое выскабливание слизистой оболочки матки с последующим гистологическим исследованием соскоба. При отсутствии гистероскопа и подозрении на подслизистый узел или внутренний эндометриоз следует рекомендовать гистерографию или ГСГ.

Для уточнения состояния ЦНС проводят ЭхоЭГ и ЭЭГ, РЭГ, делают обзорный снимок черепа и турецкого седла, исследуют цветовые поля зрения. По показаниям назначают консультацию невролога. Целесообразно провести УЗИ щитовидной железы, гормональные исследования, определить уровень тромбоцитов.

Лечение начинают с раздельного диагностического выскабливания слизистой оболочки матки под контролем гистероскопии, что позволяет остановить кровотечение и получить данные о гистологическом строении эндометрия.

Лечение климактерических кровотечений должно быть комплексным.

С целью восстановления нормального функционирования ЦНС необходимо устранить отрицательные эмоции, физическое и умственное переутомление. Психотерапия, физиотерапия, транквилизаторы, гомеопатические препараты (климактоплан*, климадинон*, ременс[A]) позволяют нормализовать деятельность ЦНС.

Поскольку ДМК ведут к анемизации больных, при острой и хронической анемии необходимы применение препаратов железа (тотема*, венофер*), а также витаминотерапия (препаратами витаминов группы В, витамина К — для регуляции белкового обмена, аскорбиновой кислоты и витамина Р — для укрепления капилляров эндометрия, витамина Е — для улучшения функции гипоталамо-гипофизарной области).

Гормонотерапия направлена на профилактику кровотечений. С этой целью чаще всего применяют синтетические гестагены (дидрогестерон, норэ- тистерон). Гестагены последовательно приводят к торможению пролиферативной активности, секреторной трансформации эндометрия и вызывают атрофические изменения эпителия. Доза и последовательность применения гестагенов зависят от возраста пациентки и характера патологических изменений в эндометрии. Пациенткам моложе 47 лет можно назначать терапию по схеме с сохранением регулярных менструальных циклов: гестагены во 2-ю фазу цикла — с 16-го по 25-й день цикла или с 5-го по 25-й день цикла. Лечение пациенток старше 48 лет направлено на подавление функции яичников.

Комплексная терапия включает коррекцию обменно-эндокринных нарушений, прежде всего ожирения, путем строгого соблюдения соответствующей диеты и лечения АГ.

Рецидивы климактерических кровотечений после гормонотерапии чаще становятся следствием недиагностированной органической патологии или неправильно подобранных препарата либо его дозы, а также индивидуальной реакции на него. При рецидивирующих маточных кровотечениях, противопоказаниях к гормонотерапии и отсутствии данных, подтверждающих злокачественную патологию, возможна абляция эндометрия (лазерная, термическая или электрохирургическая). Данные методы лечения направлены на предотвращение восстановления эндометрия путем разрушения его базального слоя и желез.

9.11. Альгодисменорея

Альгодисменорея (дисменорея) — циклически повторяющийся болевой синдром, обусловленный функциональными, анатомическими изменениями матки (нарушения сократительной активности миометрия, гиперантеф- лексия, гиперретрофлексия, аденомиоз, миома), сопровождающими менструальное отторжение эндометрия. Частота альгодисменореи колеблется

от 8 до 80%. Альгодисменорея может сопровождаться комплексом нейровегетативных, поведенческих, обменных нарушений с потерей трудоспособности и изменением психосоматического статуса.

Патогенез. Различают первичную, или функциональную, не связанную с анатомическими изменениями внутренних половых органов, и вторичную альгодисменорею, обусловленную патологическими процессами в органах малого таза.

Первичная альгодисменорея появляется в подростковом возрасте, через 1 —1,5 года после менархе, с началом овуляции, обычно у девочек астенического телосложения, повышенно возбудимых, эмоционально лабильных. Предпосылки первичной альгодисменореи:

— недостаточный уровень эндогенных опиатов (эндорфины, энкефа- лины);
— недостаточность лютеиновой фазы;
— функциональная несостоятельность тканевых протеолитических ферментов эндометрия и нарушения фрагментации отторгаемой слизистой оболочки матки;
— избыточное содержание простагландинов.

Возникновение первичной альгодисменореи большинство исследователей связывают с высоким уровнем •простагландинов E_2 и F_{2a}, являющихся мощным стимулятором сократительной активности миометрия, приводящей к болевым ощущениям. Спазм сосудов и локальная ишемия способствуют гипоксии клеток, накоплению аллогенных веществ, раздражению нервных окончаний и возникновению боли. Боль усиливается также в результате накопления в тканях солей кальция, так как высвобождение активного кальция повышает внутримагочное давление, амплитуду и частоту маточных сокращений.

Существенную роль в реакции женщины на усиленные спастические сокращения матки во время менструации играет болевая чувствительность. Болевой порог в значительной степени определяется синтезом эндогенных опиатов. Сильная мотивация и волевое усилие, переключение внимания на какую-либо интеллектуальную деятельность могут ослабить боль или даже полностью подавить ее.

Клиническая симптоматика. Схваткообразные боли в дни менструации или за несколько дней до нее локализуются внизу живота, иррадиируют в поясничную область, реже — в область наружных половых органов, паха и бедер. Боли приступообразные и довольно интенсивные, сопровождаются общей слабостью, тошнотой, рвотой, спастической головной болью, головокружением, повышением температуры тела до 37—38 °С, сухостью во рту, вздутием живота, обмороками и другими вегетативными расстройствами. Иногда ведущим становится какой-либо один симптом, который беспокоит больше, чем боль. Сильные боли истощают нервную систему, способствуют развитию астенического состояния, снижают работоспособность.

Диагностика первичной альгодисменореи основывается на:

— характерных конституциональных особенностях (астеническое телосложение), молодом возрасте больных, появлении альгодисменореи через 1,5—2 года после менархе;

— сопутствующих альгодисменорее вегетососудистых симптомах;
— отсутствии анатомических изменений при гинекологическом исследовании.

Лечение первичной альгодисменореи должно быть комплексным и включать медикаментозные и немедикаментозные средства:

- ингибиторы синтеза простагландинов — для снижения болевых ощущений. Необходимо учитывать раздражающее влияние препаратов на слизистую оболочку желудка и повышение агрегации тромбоцитов.

  связи с этим лучше назначать НПВП в свечах. Наиболее часто применяют обладающие аналгезирующими свойствами индометацин, ди- клофенак, ибупрофен, ацетилсалициловую кислоту в таблетках;
- спазмолитики, анальгетики;
- комбинированные эстроген-гестагенные препараты с большим содержанием гестагенов или более активными гестагенами с 5-го по 25-й день менструального цикла — по 1 таблетке в течение не менее 3 мес;
- седативные средства в соответствии с выраженностью нейровегетатив- ных нарушений — от растительных препаратов до транквилизаторов (валериана*, диазепам — реланиум*);
- гомеопатические средства (ременс*, мастодинон* и др.);
- немедикаментозное лечение — физио- и иглорефлексотерапию (ультразвук, диадинамические токи);
- витаминотерапию — витамин Е по 300 мг в день в первые 3 дня болезненных менструаций;
- правильный режим труда и отдыха: занятия спортом, способствующим гармоничному физическому развитию (плавание, коньки, лыжи).

Вторичная альгодисменорея обусловлена органическими изменениями в органах малого таза и чаще развивается у женщин старше 30 лет, у которых в анамнезе — роды, аборты, воспалительные гинекологические заболевания.

Одна из наиболее частых причин вторичной альгодисменореи — эндо- метриоз. Однако боли при этой патологии возможны на протяжении всего менструального цикла и усиливаются за 2—3 дня до менструации. Они чаще не схваткообразные, а ноющие, иррадиируют в область прямой кишки. Боли не сопровождаются расстройством функции желудочно-кишечного тракта. При гинекологическом исследовании в зависимости от локализации и распространения эндометриоидных гетеротопий определяют утолщение и болезненность крестцово-маточных связок, болезненность при смещении матки, увеличение придатков матки, изменение матки перед менструацией и ее уменьшение после окончания менструации (см. главу 13 «Эндометриоз»).

Альгодисменорея может развиться у женщин, использующих ВМК. В таких случаях концентрация простагландинов в эндометрии значительно повышена и четко коррелирует с содержанием макрофагов в эндометрии при применении ВМК. При использовании ВМК, содержащих гестагены (например, левоноргестрел — мирена*), альгодисменореи не наблюдается, что объясняется уменьшением контрактильной активности матки под влиянием гормона желтого тела.

Менструации сопровождаются резкими схваткообразными болями при субмукозной миоме матки — при так называемых рождающихся миоматоз-

ных узлах, когда узел достигает внутреннего зева и сокращениями матки выталкивается через цервикальный канал.

Причиной болей во время менструации может быть варикозное расширение тазовых вен. Варикозное расширение вен малого таза может быть следствием воспалительных и спаечных процессов, а также результатом системной венозной патологии (расширение геморроидальных вен и вен нижних конечностей).

Вторичная альгодисменорея наблюдается у женщин с пороками развития половых органов, затрудняющими отток менструальной крови (см. главу 4 «Пороки развития половых органов»).

Диагностика. Причины болезненных менструаций устанавливают при тщательном сборе анамнеза и обследовании пациентки.

При дифференциальной диагностике первичной и вторичной альгодисменореи большое значение имеет УЗИ, позволяющее диагностировать различную внутриматочную патологию. Диагностике последней помогает использование контрастного вещества при трансвагинальном УЗИ (ГСГ).

Гистероскопия и лапароскопия используются не только с диагностической, но и с лечебной целью. Лапароскопия нередко становится единственным методом диагностики малых форм наружного эндометриоза, варикозного расширения вен малого таза, спаечного процесса, дефекта листков широких связок.

Лечение вторичной альгодисменореи заключается в устранении органической патологии. Нередко она требует оперативного лечения.

При неуточненном характере заболевания противопоказано длительное применение анальгетиков и транквилизаторов.

Контрольные вопросы

1. Что такое физиологическая, патологическая, ложная, ятрогенная аменорея?
2. Изложите принципы диагностики и терапии аменореи.
3. Каковы особенности аменореи разного генеза: центрального, яичникового, надпочечникового, маточного?
4. Укажите причины, способствующие развитию альгодисменореи.
5. Изложите лечение альгодисменореи.
6. Дайте объяснение понятию о дисфункциональных маточных кровотечениях.
7. Каков алгоритм обследования больных с ДМК?
8. Изложите принципы лечения больных с ДМК в зависимости от этиологии и возраста.

Глава 10 НЕЙРОЭНДОКРИННЫЕ СИНДРОМЫ

10.1. Предменструальный синдром

Предменструальный синдром — совокупность патологических симптомов, возникающих за несколько дней до менструации и исчезающих в первые ее дни. Предменструальный синдром в основном проявляется изменениями функции ЦНС, вегетососудистыми и обменно-эндокринными нарушениями.

Этиология и патогенез. Существует множество теорий, объясняющих сложный патогенез предменструального синдрома. Гормональная теория предполагает, что его развитие связано с избытком эстрогенов и недостатком прогестерона во 2-ю фазу менструального цикла. Теория «водной интоксикации» объясняет причину предменструального синдрома изменениями в системе ренин-ангиотензин-альдостерон и высоким уровнем серотонина. Активизация ренин-ангиотензиновой системы повышает уровень серотонина и мелатонина. В свою очередь, серотонин и мелатонин взаимодействуют с ангиотензиновой системой по принципу обратной связи. Вызвать задержку натрия и жидкости в организме путем повышения продукции альдостерона могут и эстрогены.

Теория простагландиновых нарушений объясняет множество различных симптомов предменструального синдрома изменением баланса простагландина E_1. Повышенная его экспрессия отмечается при шизофрении в связи с изменением процессов возбуждения головного мозга.

Основная роль в патогенезе предменструального синдрома отводится нарушению обмена нейропептидов (серотонина, дофамина, опиоидов, норадреналина и др.) в ЦНС и связанных с ним периферических нейроэндокринных процессов. В последние годы большое внимание уделяется пептидам интермедиальной доли гипофиза, в частности мсланостимулирующему гормону.

Этот гормон при взаимодействии с β-эндорфином может способствовать изменению настроения. Эндорфины повышают уровень пролактина, вазо- прессина и ингибируют действие простагландина E_2 в кишечнике, в результате чего отмечаются нагрубание молочных желез, запор, вздутие живота.

Развитию предменструального синдрома способствуют стрессы, нейроинфекции, осложненные роды и аборты, особенно у женщин с врожденной или приобретенной неполноценностью гипоталамо-гипофизарной системы.

Клиническая картина предменструального синдрома включает раздражительность, депрессию, плаксивость, агрессивность, головную боль, головокружение, тошноту, рвоту, боли в области сердца, тахикардию, нагрубание молочных желез, отеки, метеоризм, жажду, одышку, повышение температуры тела. Нейропсихические проявления предменструального синдрома отражаются не только в жалобах, но и в неадекватном поведении больных.

В зависимости от преобладания тех или иных симптомов выделяют **нервно-психическую, отечную, цефалгическую и кризовую формы предменструального синдрома.** В клинической картине *нервно-психической формы* предменструального синдрома преобладают раздражительность или депрессия (у молодых женщин чаще преобладает депрессия, а в переходном возрасте отмечается агрессивность), а также слабость, плаксивость. *Отечная форма* предменструального синдрома проявляется выраженным нагрубанием и болезненностью молочных желез, отечностью лица, голеней, пальцев рук, вздутием живота. У многих женщин с отечной формой возникают потливость, повышенная чувствительность к запахам.

Цефалгическая форма предменструального синдрома клинически проявляется интенсивной пульсирующей головной болью, иррадирующей в глазное яблоко. Головная боль сопровождается тошнотой, рвотой; АД не изменяется. У $^1/_3$ больных с цефалгической формой предменструального синдрома наблюдаются депрессия, боль в области сердца, потливость, онемение рук.

Кризовой форме предменструального синдрома присущи симпатико- адреналовые кризы. Криз начинается с повышения АД, появляются ощущение сдавления за грудиной, страх смерти, усиленное сердцебиение. Обычно кризы возникают вечером или ночью и могут быть спровоцированы стрессом, усталостью, инфекционным заболеванием. Кризы часто заканчиваются обильным мочеотделением.

В зависимости от количества, длительности и интенсивности симптомов выделяют легкий и тяжелый предменструальный синдром. При легком предменструальном синдроме наблюдается 3—4 симптома, значительно выражены 1—2 из них. Симптомы появляются за 2—10 дней до начала менструации. При тяжелом предменструальном синдроме возникает 5—12 симптомов за 3—14 дней до менструации, причем 2—5 из них резко выражены.

Диагностика предменструального синдрома сопряжена с определенными трудностями в связи с многообразием клинических симптомов. Выявлению предменструального синдрома способствует адекватный опрос пациентки, при котором можно обнаружить цикличность патологических симптомов, возникающих в предменструальные дни.

При всех клинических формах предменструального синдрома целесообразно выполнить ЭЭГ и РЭГ сосудов головного мозга. Эти исследования показывают функциональные нарушения различных структур головного мозга. У женщин с нервно-психической формой предменструального синдрома выявляются нарушения преимущественно в диэнцефально-лимбической области. При отечной форме показатели ЭЭГ свидетельствуют об усилении активирующих влияний неспецифических структур на кору головного мозга. Изменения ЭЭГ при цефалгической форме предменструального синдро

ма являются следствием блокирования активирующих систем ствола мозга. При кризовой форме изменения ЭЭГ отражают дисфункцию верхнестволовых и диэнцефальных образований. На рентгенограмме черепа можно выявить патологические пальцевые вдавления свода черепа вследствие повышения внутричерепного давления, а также патологию турецкого седла.

При цефалгической форме предменструального синдрома иногда обнаруживают выраженные рентгенологические изменения костей свода черепа и турецкого седла: сочетание усиления сосудистого рисунка и гиперосто- за или обызвествления шишковидной железы. Неврологические проявления зависят от локализации участков обызвествления. Гиперостоз твердой мозговой оболочки турецкого седла и в теменной области сопровождается признаками нарушения функции ретикулярной формации среднего мозга в сочетании со стволовыми неврологическими проявлениями. Гиперостоз лобной кости обусловливает признаки одновременного поражения коры головного мозга и гипоталамических структур.

Гормональный статус больных с предменструальным синдромом отражает некоторые особенности функционального состояния гипоталамо- гипофизарно-яичниково-надпочечниковой системы. Так, при отечной форме предменструального синдрома снижен уровень прогестерона и повышено содержание серотонина в крови; при нервно-психической форме повышен уровень пролактина и гистамина, при цефалгической — содержание серотонина и гистамина, при кризовой — уровень пролактина и серотонина во 2-й фазе менструального цикла.

Использование других дополнительных методов диагностики зависит оз- формы предменструального синдрома. При отечной форме показаны измерение диуреза, исследование выделительной функции почек. Болезненность и отечность молочных желез являются показанием для УЗИ молочных желез и маммографии в 1-ю фазу менструального цикла для дифференциальной диагностики мастодинии и мастопатии. К обследованию больных привлекают невролога, психиатра, терапевта, эндокринолога, аллерголога.

Лечение. 1-м этапом лечения является психотерапия, включающая доверительную беседу, аутогенную тренировку. Необходимы нормализация режима труда и отдыха, исключение кофе, шоколада, острых и соленых блюд, ограничение потребления жидкости во 2-й фазе менструального цикла. Рекомендуют общий массаж и массаж воротниковой зоны.

Медикаментозную терапию проводят с учетом длительности заболевания, клинической формы предменструального синдрома, возраста больной и сопутствующей экстрагенитальной патологии.

В случае нейропсихических проявлений при любой форме предменструального синдрома рекомендуются седативные и психотропные препараты: оксазепам, медазепам (рудотель*), диазепам (седуксен*) — за 2—3 дня до проявления симптомов. При отечной форме предменструального синдрома во 2-ю фазу менструального цикла эффективны антигистаминные препараты — клемастин, мебгидролин (диазолин*). Назначают также спиронолак- тон — 25 мг 2—3 раза вдень за 3—4 дня до проявления клинической симптоматики. Для улучшения кровоснабжения мозга целесообразно применение пирацетама (ноотропил*) — по 400 мг 3—4 раза вдень или γ-аминомасляной

кислоты (аминалон*) — по 0,25 г с 1 -го дня менструального цикла в течение 2—3 нед (на протяжении 2—3 менструальных циклов). С целью снижения уровня пролактина применяют бромокриптин по 1,25 мг вдень во 2-ю фазу менструального цикла, в течение 8—9 дней.

В связи с ролью простагландинов в патогенезе предменструального синдрома рекомендуются антипростагландиновые препараты — диклофенак, индометацин во 2-ю фазу менструального цикла в виде ректальных свечей, особенно при отечной и цефалгической формах предменструального синдрома.

Гормональная терапия проводится при недостаточности 2-й фазы менструального цикла гестагенами: дидрогестерон — по 10—20 мг или утрожестан 200—300 мг с 16-го по 25-й день менструального цикла. При тяжелой некомпенсированной форме молодым женщинам показаны комбинированные эстроген-гестагенные препараты или норэтистерон с 5-го дня цикла — по 5 мг в течение 21 дня. В последние годы для лечения тяжелых форм предменструального синдрома предложены а-ГнРГ — гозерелин (зола- декс*), бусерелин в течение 6 мес, дающие антиэстрогенный эффект.

Лечение больных с предменструальным синдромом проводят в течение 3 менструальных циклов, затем делают перерыв на 2—3 цикла. При рецидиве лечение возобновляют. При положительном эффекте рекомендуется профилактическое поддерживающее лечение, включающее витамины и транквилизаторы.

10.2. Постгистерэктомический синдром

Гистерэктомия, после которой нередко развивается постгистерэктомический синдром (ПГС), является весьма распространенной операцией. Гистерэктомия может негативно сказываться на качестве жизни и здоровье женщины, а сформировавшийся ПГС — снижать трудоспособность. Средний возраст оперированных — 40,5—42,7 года. ПГС включает в себя ней- ровегетативные, психоэмоциональные и обменно-эндокринные нарушения в результате гипоэстрогении, так как после удаления матки происходит нарушение кровоснабжения, иннервации и функции яичников (яичника). Частота выпадения функции яичников как ведущего пускового фактора колеблется от 20 до 80% и зависит от возраста пациентки, преморбидного фона, сопутствующей патологии, объема операции, особенностей кровоснабжения яичников.

Течение ПГС отягощают удаление хотя бы одного яичника, оперативное вмешательство в лютеиновую фазу, сахарный диабет, тиреотоксический зоб.

Патогенез. Пусковым моментом формирования ПГС являются нарушение микроциркуляции яичников и острая ишемия в результате исключения из их кровоснабжения ветвей маточных артерий. В течение I мес и более после операции изменяется архитектоника внутриорганных сосудов яичников, страдает интраовариальный кровоток. В яичниках нарастают венозный застой и лимфостаз, более выраженные в строме, что приводит к изменению структуры и увеличению объема яичников. В результате из

меняется стероидогенез со снижением уровня эстрадиола. Объем яичников восстанавливается до нормального через 1—3 мес после операции, но структура яичников и гормональный профиль указывают на преобладание ановуляторных циклов. Ишемизация яичников ускоряет дегенеративные и атрофические процессы, приводит к угасанию овуляторной и гормонопродуцирующей функций. У пациенток после гистерэктомии с сохранением придатков матки менопауза с потерей циклической функции яичников наступает в среднем на 4—5 лет раньше, чем у неоперированных.

При выполнении операции в возрасте 41—55 лет ПГС возникает наиболее часто и бывает более стойким, гистерэктомия в репродуктивном возрасте реже вызывает ПГС, который чаще бывает транзиторным.

Пусковым и патогенетически ведущим фактором является гипоэстро- гения. На этом фоне в ЦНС снижается биосинтез нейротрансмиттеров и, как следствие, изменяются нейровегетативные функции, эмоциональноповеденческие реакции, нарушаются кардиоваскулярные, респираторные, температурные реакции на внешнее воздействие.

Клиническую картину ПГС формируют два основных симптомокомплек- са — вегетоневротические и психоэмоциональные нарушения.

Психоэмоциональные проявления отмечаются у 44% больных в виде астенической депрессии с характерными жалобами на сильную утомляемость. снижение работоспособности, вялость, выраженную слабость, слезливость. У 25% больных отмечается тревога с немотивированным страхом внезапной смерти. Прекращение менструальной и детородной функций в репродуктивном возрасте нередко воспринимается как утрата женственности, появляются чувство страха, боязнь распада семьи, представление о собственной сексуальной неполноценности.

Вегетоневротические проявления встречаются у 30—35% больных, которые жалуются на плохую переносимость высокой температуры, приступы сердцебиения в покое, зябкость, озноб, ощущение онемения и ползания мурашек, приливы, нарушение сна, вестибулопатии, повышенную потливость, склонность к отекам, транзиторную гипертензию.

По времени возникновения выделяют ранний и поздний ГПГС. Ранние проявления ПГС в виде психоэмоциональных и вегетоневротических проявлений начинаются с 1-х суток послеоперационного периода и в значительной степени утяжеляют восстановительный период. ПГС, развившийся спустя 1 мес — 1 год после операции, считают поздним.

По клиническому течению различают транзиторный и стойкий ПГС. Транзисторный ПГС характеризуется восстановлением овариальной функции в течение 1 мес — 1 года, которое происходит у 80% больных в 37— 47 лет. У 20% больных в возрасте 46—52 лет отмечается стойкий ПГС с ги- поэстрогенией в течение 1 года и более с момента операции, свидетельствующий об угасании функции яичников с наступлением преждевременного климактерия, вызванного оперативным вмешательством.

Гистерэктомия является фактором риска развития сердечно-сосудистой патологии, частота которой повышается в 2—3 раза. После операции наблюдаются атерогенные сдвиги в крови: достоверно увеличивается содержание общего холестерина (на 11%), липопротеидов низкой плотности (на 19%).

Помимо гипоэстрогении, на состояние сердечно-сосудистой системы влияет пониженный уровень простациклинов, секретируемых маткой, которые являются вазодилатирующими, гипотензивными агентами, эндогенными ингибиторами агрегации тромбоцитов.

После гистерэктомии нередко возникают урогенитальные расстройства: диспареуния, дизурические явления, кольпит, пролапс.

Гистерэктомия способствует усилению остеопороза; среднегодовая потеря минеральной плотности костной ткани выше, чем у неоперированных женщин и при естественной менопаузе. Без заместительной гормональной терапии (ЗГТ) после гистерэктомии остеопороз диагностируют на 25—30% чаще, чем у неоперированных.

Диагностика. Выделяют легкий, среднетяжелый и тяжелый ПГС. Прогностическое значение имеет определение уровня эстрадиола, ФСГ, ЛГ; это позволяет установить функциональную активность яичников и степень изменений гипоталамо-гипофизарной системы. Уровень эстрадиола может снижаться до постменопаузальных значений. ПГС сопровождается также повышением уровня ФСГ и ЛГ. Высокие показатели ФСГ и ЛГ, сопоставимые с постменопаузальными, отражают стойкое угасание функции яичников.

Ценным методом диагностики функции яичников является УЗИ с допплерографией в динамике. С помощью УЗИ можно оценить особенности интраовариального кровотока и структурную перестройку яичников. Изменения наиболее выражены в течение 1 мес после операции при «шоковом» яичнике. Объем яичников увеличивается в 1,5 раза в результате кистозной трансформации или появления персистирующих кист. Показатели допплерографии внутриорганных сосудов яичников указывают на снижение пиковой систолической скорости кровотока и нарастание венозного застоя.

У пациенток с ПГС в позднем послеоперационном периоде состояние яичников приближается к таковому в постменопаузе: снижается скорость кровотока в сосудах паренхимы, индексы резистентности и пульсацион- ный повышаются соответственно до 0,6—0,9 и 0,9—1,85, что свидетельствует о снижении перфузии яичников.

Лечение ПГС зависит от его тяжести. Психоэмоциональные проявления можно значительно ослабить, используя психологическую подготовку к операции. У пациенток с легким и среднетяжелым транзиторным ПГС в послеоперационном периоде целесообразно применение физиотерапии для улучшения микроциркуляции органов малого таза; рекомендуют гальванизацию шейно-лицевой области, электрофорез кальция и аминофиллина (эуфиллин*) на воротниковую зону, транскраниальную электростимуляцию по седативной методике.

При легком и среднетяжелом ПГС применяются седативные препараты (валериана*, пустырник, ново-пассит* и др.), транквилизаторы (феназе- пам*, диазепам, лоразепам и др.) и антидепрессанты — тианептин (ко- аксил*), моклобемид (аурорикс*), флуоксетин (прозак*), амитриптилин, эффективные при преобладании психоэмоциональной симптоматики. Можно применять гомеопатические средства: климактоплан*, климади- нон* и др.

При стойком и тяжелом ПГС лечение нейротропными препаратами целесообразно сочетать с ЗГТ, которая в этих случаях патогенетически обоснованна.

ЗГТ быстро купирует как психоэмоциональные, так и вегетососудистые проявления ПГС.

Препаратом выбора при ЗГТ в раннем послеоперационном периоде является гинодиан депо[4] (4 мг эстрадиол валерата + 2 мг дигидро- эпиандростерона). Однократное парентеральное введение препарата на 2—4-е сутки после операции создает высокую концентрацию эстрадиола и во всех случаях купирует ПГС. Важно, что гинодиан депо[4] не содержит гестагенного компонента, который увеличивал бы риск послеоперационных тромботических осложнений. Кроме того, сочетание эстрогенов с андрогенами оказывает антидепрессивное и психостимулирующее действие.

В раннем послеоперационном периоде можно использовать конъюгированные эстрогены (премарин* в дозе 0,625 мг), эстрогенсодержащий пластырь (эстрадиол — климара[4]) и (эстрадиол — диви гель[4]).

В позднем послеоперационном периоде возможны применение любых комбинированных препаратов ЗГТ, а также монотерапия эстрогенами. Для лечения ПГС применяют климен[4], климонорм[4], дивину[4], фемостон[4], клио- гест[4], трисеквенс[4], эстрадиол (по 1 таблетке I раз в сутки, в соответствии с календарной упаковкой). Гинодиан депо[4] вводят внутримышечно по 1 мл каждые 4 нед. Климару[4] назначают по 1 пластырю в неделю, в соответствии с прилагаемой инструкцией.

Длительность ЗГТ при транзиторной форме ПГС составляет 3—6 мес. Помимо купирования ПГС, ЗГТ преследует цель нормализации после операции гипоталамо-гипофизарно-яичниковых взаимоотношений на реабилитационный период. После купирования ПГС и отмены ЗГТ у пациенток репродуктивного возраста восстанавливается стероидная активность яичников. При стойком ПГС, переходящем в климактерий, целесообразно более длительное использование препаратов ЗГТ (в течение 1 года — 5 лет).

Обязательным условием длительного приема препаратов ЗГТ является профилактика тромботических осложнений: контроль гемостазиограммы с определением времени свертывания крови, уровня фибриногена плазмы, протромбинового индекса и активированною частичного громбопластино- вого времени; профилактическое назначение дезагрегантов и венопротек- торов (ацетилсалициловая кислота, дипиридамол — курантил[4], анавенол[4], венорутон[4], эскузан[4], детралекс[4] и др.). Перед началом ЗГТ и в процессе лечения необходим контроль состояния молочных желез: маммографию выполняют 1 раз в 2 года, УЗИ молочных желез и пальпаторный осмотр — каждые 6 мес.

10.3. Синдром после тотальной овариэктомии (посткастрационный)

Гистерэктомия с удалением придатков матки является одной из наиболее часто выполняемых операций в гинекологии и сопряжена с развитием синдрома после тотальной овариэктомии (СПТО). Среди полостных one-

раций гистерэктомия в России составляет 38%, в Великобритании — 25%, в США — 36%, в Швеции — 35%. Около 20% женщин в течение жизни переносят гистерэктомию. Средний возраст пациенток к моменту операции составляет 43—45 лет. Наряду с лечебной эффективностью в отношении основного заболевания гистерэктомия может отрицательно влиять на здоровье и качество жизни женщины.

СПТО развивается после двустороннего удаления яичников и включает вегетососудистые, нейропсихичеекие и обменно-эндокринные нарушения, обусловленные гипоэстрогенией. СПТО называют также синдромом хирургической (индуцированной) менопаузы (на основании общности патогенетических механизмов). Частота СПТО варьирует от 55 до 100% в зависимости от возраста пациентки к моменту операции, преморбидного фона, функциональной активности надпочечников. В целом частота СПТО составляет 70—80%.

ПГС и СПТО чаще выявляют у оперированных в перименопаузе, а также у пациенток с сахарным диабетом, тиреотоксичсским зобом (чем у соматически здоровых женщин).

Патогенез. При СПТО пусковым и патогенетически ведущим фактором является гипоэстрогения со свойственной ей множественностью проявлений.

Нарушения в гипоталамо-гипофизарной области сопровождаются дезадаптацией подкорковых структур, регулирующих кардиальную, васкулярную и температурную реакции организма, поскольку при дефиците эстрогенов снижается синтез нейротрансмиттеров, ответственных за функционирование подкорковых структур.

Следствием снижения уровня половых гормонов с прекращением действия ингибина становится значительное повышение активности ЛГ и ФСГ до постменопаузальной. Дезорганизация адаптационных процессов может приводить к повышению уровня ТТГ и АКТГ. Длительный дефицит эстрогенов отражается на состоянии эстроген-рецептивных тканей, в том числе мочеполовой системы — нарастает атрофия мышечной и соединительной ткани со снижением количества коллагеновых волокон, снижается васку- ляризапия органов, истончается эпителий. Недостаток половых гормонов приводит к постепенному прогрессированию остсопороза.

Клиническая картина СПТО включает психоэмоциональные, нейровеге-тативные, а также обменно-эндокринные расстройства.

Психоэмоциональные расстройства могут возникать с первых дней по-слеоперационного периода. Наиболее выражены астенические (37,5%) и депрессивные (40%) проявления, реже встречаются фобические, паранойяльные и истерические. В формировании психоэмоциональных расстройств играют роль как гормональные изменения, так и психотравмирующая ситуация в связи с восприятием гистерэктомии как калечащей операции.

Вегетоневротические нарушения формируются с 3—4-х суток после ова-риэктомии и характеризуются смешанными симпатико-тоническими и ва-гогомическими проявлениями с преобладанием первых. Терморегуляция нарушается у 88% больных и проявляется приливами жара, ознобом, ощущением ползания мурашек, возможна плохая переносимость жаркой пого

ды. У 45% больных нарушен сон, реже наблюдается боязнь замкнутых пространств. Кардиоваскулярные проявления в виде тахикардии, субъективных жалоб на сердцебиение, сжимающих болей в области сердца и повышения систолического АД выявляются у 40% больных.

Клиническая картина СПТО сходна с таковой при ПГС, но, как правило, более выражена и длительна. Обратное развитие клинических проявлений без коррекции в течение года происходит у 25% больных, у пациенток репродуктивного возраста чаще (в 70% случаев), что объясняется инверсией основного источника половых гормонов, которым становятся надпочечники.

Удаление яичников во время гистерэктомии вызывает обменноэндокринные и урогенитальные расстройства, которые возникают после психоэмоциональных и нейровегетативных проявлений — через 1 год и более после операции и наиболее свойственны пациенткам в пременопаузе. Постепенно нарастает частота ожирения, сахарного диабета, ИБС, тромбо- филии, увеличивается индекс атерогенности.

Гистерэктомия является фактором риска ИБС, при этом чем раньше выполнена операция, тем выше риск (в 1,5—2 раза) возникновения ИБС в молодом возрасте. Уже в первые месяцы после операции наблюдаются атерогенные сдвиги в крови: достоверно увеличивается содержание общего холестерина (на 20%), липопротеидов низкой плотности (на 35%). После удаления яичников риск развития инфаркта миокарда возрастает в 2— 3 раза, повышается смертность от сердечно-сосудистых заболеваний.

Удаление матки сопряжено с более высоким риском развития АГ в результате снижения уровня секретируемых маткой простациклинов как вазо- дилатирующих, гипотензивных агентов, эндогенных ингибиторов агрегации тромбоцитов.

Гистерэктомия способствует возникновению урогенитальных расстройств (диспареуния, дизурические явления, кольпит, пролапс) как вследствие гипоэстрогенных обменно-трофических изменений в тканях, так и из-за нарушения архитектоники тазового дна. Через 3—5 лет после удаления матки урогенитальные расстройства той или иной выраженности наблюдаются у 20—50% пациенток.

Гистерэктомия с удалением придатков матки способствует ускорению и усилению процессов остеопороза; после нее среднегодовая потеря минеральной плотности костной ткани выше, чем в естественной менопаузе. Частота остеопороза у пациенток с СПТО выше, чем у неоперированных их ровесниц.

Диагностика. Выраженность психоэмоциональных и вегетоневротиче- ских проявлений у больных, перенесших гистерэктомию, оценивают по модифицированному менопаузальному индексу (ММИ) Куппермана в модификации Е.В. Уваровой. Выделяют легкий, среднетяжелый и тяжелый патологический СПТО. При необходимости используют дополнительные методы диагностики психоэмоциональных, урогенитальных нарушений и остеопороза.

Лечение. Основное лечение СПТО заключается в применении ЗГТ. Ее можно начинать на 2—4-е сутки после операции. Предпочтительны парентеральные формы эстрогенов (гинодиан депо*), возможно использование

гормональных пластырей (эстрадиол), в дальнейшем — пероральных конъюгированных эстрогенов (премарин*). Назначение ЗГТ в первые дни после операции предотвращает СПТО.

Физиотерапевтическое воздействие в раннем послеоперационном периоде может включать применение гальванического воротника по Щербаку, а также дециметроволновое воздействие на область надпочечников и массаж воротниковой зоны.

Выбор препарата ЗГТ для длительного приема зависит от объема оперативного вмешательства, предполагаемой продолжительности ЗГТ, состояния молочных желез. Отсутствие матки позволяет использовать монотерапию эстрогенами, при фиброзно-кистозной мастопатии предпочтительнее использовать эстроген-гестагены в непрерывном режиме.

Молодым пациенткам (до 40 лет), у которых предполагается длительное применение препаратов ЗГТ, лучше назначать комбинированные препараты (гинодиан депо*, дивина*, фемостон*, климонорм*, цикло-прогинова*, климен*); при необходимости возможен короткий курс монотерапии эстрогенами (эстрадиол, премарин* и др.). Парентеральное введение лекарственных средств (в виде гелей, пластырей, внутримышечных инъекций) исключает первичный метаболизм гормонов в печени и поэтому более приемлемо при длительной ЗГТ. Возможна также замена одного препарата другим.

Пациенткам с выраженными психоэмоциональными проявлениями дополнительно назначают транквилизаторы и антидепрессанты в обычных дозах.

Для профилактики метаболических нарушений наряду с эстрогенсодержащими препаратами ЗГТ следует рекомендовать курс витаминотерапии, прием микроэлементов. При выявлении остеопороза, помимо ЗГТ, назначают патогенетическую терапию (препараты кальция, бифосфонаты, каль- цитонин и др.). В случае длительного приема препаратов ЗГТ у больных с СПТО необходимы профилактика тромботических осложнений и наблюдение маммолога: маммография 1 раз в 2 года, УЗИ молочных желез и пальпаторный осмотр каждые 6 мес.

При противопоказаниях к ЗГТ можно назначать седативные препараты (валериану*, пустырник, ново-пассит* и др.), транквилизаторы (феназепам*, диазепам, лоразепам и др.), антидепрессанты — тианептин (коаксил*), моклобемид (аурорикс*), флуоксетин (прозак*) и др., гомеопатические препараты (климактоплан*, климадинон* и др.).

ФИЗИОЛОГИЯ И ПАТОЛОГИЯ ПЕРИОДА ПРЕ- И ПОСТМЕНОПАУЗЫ

Пре- и постменопауза соответствуют переходу от репродуктивного периода жизни женщины к нострепродуктивному с потерей детородной и угасанием гормональной функции организма (в прошлом переходный период назывался климактерическим от греч. *climax* — лестница, переход).

В переходном периоде выделяют:

- **пременопаузу** — период жизни женщины старше 45—47 лет, когда появляются климактерические симптомы (нейровегетативные, психоэмоциональные, обменно-эндокринные), до прекращения менструаций;
- **менопаузу** (производное от греч. *menos* — месяц и *pauses* —окончание) — последняя самостоятельная менструация;
- **постменопаузу** — отсутствие менструаций в течение 12 мес и более. Выделяют раннюю постменопаузу (первые 2 года) и позднюю (продол-жительность более 2 лет);
- **перименопаузу,** включающую пременопаузу и 2 года после менопаузы.

Дату последней менструации можно установить только ретроспективно, длительность названных выше периодов определяют, изучая анамнез.

В переходном периоде жизни женщины наибольшие изменения претерпевает гипоталамо-гипофизарно-яичниковая система: повышается порог чувствительности гипоталамуса к эстрогенам, утрачивается цирхоральный ритм выделения ГнРГ, увеличивается выработка ФСГ и ЛГ (соответственно в 14 и 3 раза), уменьшается синтез ингибина, формируется резистентность фолликулов к гонадотропинам. В пременопаузе постепенно возникает недостаточность желтого тела, прогрессирующе нарастает число ановуляторных циклов, истощаются фолликулярные резервы. Прекращение циклической функции яичников совпадает с менопаузой. У женщин в постменопаузе не вырабатывается прогестерон и снижается секреция эстрогенов, меняется их соотношение, основным становится наименее активный эстроген — эстрон. Концентрация эстрона в плазме крови женщин в постменопаузе в 3—4 раза больше, чем эстрадиола. Эстрон в постменопаузе образуется в жировой и мышечной ткани из андростендиона, который в большей степени секре- тируется надпочечниками и в меньшей — яичниками.

Указанные нейроэндокринные изменения приводят к инволюционным процессам в органах репродукции. В пременопаузе существенных изменений размеров и структуры матки и яичников по сравнению с таковыми у женщин репродуктивною возраста не происходит.

Матка, являясь органом-мишенью для стероидных половых гормонов, после менопаузы теряет в среднем $^1/_3$ своего объема в результате атрофических процессов в миометрии, которые максимально интенсивны в первые 2—5 лет после менопаузы, после 20 лет постменопаузы размеры матки не изменяются.

При небольшой длительности постменопаузы миометрий имеет среднюю эхогенность, возрастающую с увеличением продолжительности постменопаузы. Появляются множественные гиперэхогенные участки, соответствующие фиброзу миометрия. Кровоток в матке, по данным допплеровского исследования, становится скудным и регистрируется лишь в периферических слоях миометрия.

Эндометрий после менопаузы перестает претерпевать циклические изменения и подвергается атрофии. Продольный и поперечный размеры полости матки уменьшаются. При УЗИ переднезадний размер М-эха уменьшен до 4—5 мм и менее, эхогенность повышена (рис. 11.1). Выраженная атрофия эндометрия при длительной постменопаузе может сопровождаться формированием синехий, визуализируемых как небольшие линейные включения повышенной эхо-плотности в структуре М-эха. Скопление небольшого количества жидкости в полости матки, визуализируемое при сагиттальном сканировании в виде анэхогенной полоски на фоне атрофичного гонкого эндометрия, не является признаком патологии эндометрия и возникает в результате сужения (заращения) цервикального канала, препятствующего оттоку содержимого полости матки.

В постменопаузе уменьшаются линейные размеры и объем яичника, меняется его эхоструктура. Выделяют атрофический и гиперпластический типы яичника в постменопаузе.

У *яичника атрофического типа* значительно уменьшены размеры и объем, снижена звукопроводимость, имеются гиперэхогенные участки, соответствующие преобладающему соединительнотканному компоненту. При

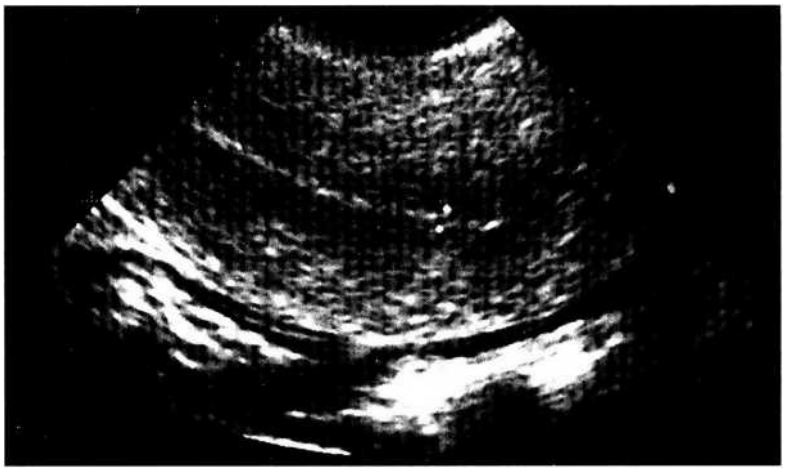


Рис. 11.1. М-эхо в постменопаузе. УЗИ

допплеровском исследовании цветовые эхо-сигналы кровотока в структуре яичника отсутствуют.

При *яичнике гиперпластического типа* линейные размеры уменьшаются медленно, звукопроводимость яичниковой ткани средняя, что соответствует гиперплазии текаклеток. Возможны мелкие жидкостные включения, которые при ранней постменопаузе соответствуют сохраненным фолликулам, при длительной постменопаузе — инклюзионным кистам. Единичные цветовые эхо-сигналы кровотока регистрируются в центральной части гиперпластического яичника. Считается, что при гиперпластическом типе яичника в большей мере, чем при атрофическом, сохранена андрогенная гормонопродукция в постменопаузе.

Дефицит эстрогенов как часть инволюционных процессов в организме женщины в пре- и постменопаузе можно расценивать как закономерный физиологический процесс, хотя он играет патогенетическую роль для многих расстройств, в том числе климактерических. Нейровегетативные, обменно-эндокринные, психоэмоциональные проявления (ранние), урогенитальные расстройства, атрофические изменения кожи, слизистых оболочек (средневременные), остеопороз, сердечно-сосудистые заболевания (поздние) возникают в определенной хронологической последовательности и значительно снижают качество жизни женщины в постменопаузе. Различные симптомы, связанные с угасанием функции яичников, наблюдаются более чем у 70% женщин.

Частота проявлений ***климактерического синдрома*** меняется с возрастом и длительностью постменопаузы. Если в пременопаузе она составляет 20—30%, то в постменопаузе — 35—50%. Продолжительность климактерического синдрома составляет в среднем 3—5 лет (от 1 года до 10—15 лет). Самыми частыми его проявлениями служат приливы, потливость, повышение или понижение АД, головная боль, нарушения сна, депрессия и раздражительность, астенические проявления, симпатико-адреналовые кризы. Оценку тяжести климактерического синдрома производят с помощью индекса Куп- пермана. В 40% наблюдений климактерический синдром имеет легкое течение, в 35% — среднетяжелое, в 25% — тяжелое.

Урогенитальные расстройства могут возникать еще в пременопаузе, но обычно появляются на 2—5-м году постменопаузы у 30—40% женщин. В пожилом возрасте их частота может достигать 70%. Возникновение урогенитальных расстройств обусловлено развитием на фоне дефицита половых гормонов атрофических и дистрофических процессов в эстрогенчувствительных структурах мочеполовой системы (уретра, мочевой пузырь, влагалище, связочный аппарат, мышечный и соединительнотканный компоненты тазового дна, сосудистые сплетения). Этим объясняется одновременное нарастание клинических симптомов атрофического вагинита, диспареунии, цистоуретри- та, поллакиурии, недержания мочи. В постменопаузе нередко прогрессирует пролапс половых органов, в основе которого лежат нарушения биосинтеза и депонирования коллагена в фибробластах на фоне гипоэстрогении, поскольку на фибробластах имеются рецепторы эстрогенов и андрогенов.

Одним из последствий эстрогендефицитного состояния в пре- и постменопаузе становится увеличение частоты ***сердечно-сосудистой патологии,***

обусловленной атеросклерозом (ИБС, нарушение мозгового кровообращения, АГ). Для женщин в постменопаузе это катастрофично: если у женщин до 40 лет частота инфаркта миокарда в 10—20 раз ниже, чем у мужчин, то после угасания функции яичников соотношение постепенно меняется и составляет к 70 годам 1:1. Возникновение сердечно-сосудистой патологии патогенетически связано с изменением содержания липидов и свертывающей системы крови при гипоэстрогении: повышением уровня холестерина, триглицеридов, липопротеидов низкой и очень низкой плотности, снижением уровня липопротеидов высокой плотности, увеличением свертываемости крови и снижением антикоагулянтного потенциала системы гемостаза. Считают, что длительный дефицит эстрогенов в пожилом возрасте может участвовать в патогенезе болезни Альцгеймера (поражение головного мозга). Отмечен профилактический эффект эстрогенов в отношении деменции у женщин в постменопаузе, но этот вопрос требует дальнейших исследований в рамках доказательной медицины.

Эстрогендефицитное состояние после менопаузы приводит к остео- порозу у 40% пациенток. Остеопороз и предшествующая ему остеопения имеют длительный латентный период. Снижение синтеза матрикса кости остеобластами и усиление процессов резорбции костной ткани остеокластами начинаются уже после 35—40 лет. Потеря костной массы после прекращения менструаций резко ускоряется и достигает 1,1—3,5% в год. К 75—80 годам потеря костной плотности может приблизиться к 40% по сравнению с таковой в возрасте 30—40 лет. У 35,4% женщин, доживших до 65 лет, можно прогнозировать переломы костей. Остеопороз развивается постепенно и бессимптомно, а возникновение его клинических проявлений свидетельствует о значительной потере костной массы. Это — боли в костях, микро- и макропереломы при минимальной травматизации, искривление позвоночника (кифоз, лордоз, сколиоз), уменьшение роста. Поскольку в первые 5 лет после прекращения менструаций поражаются преимущественно кости с преобладанием трабекулярного, решетчатого строения (позже присоединяется поражение трубчатых костей), переломы позвоночника, лучевой кости в типичном месте возникают раньше, чем перелом шейки бедра. Рентгенологическое исследование не обеспечивает своевременную диагностику остеопороза (она становится возможной, только когда потеря костной массы достигает 30% и более). Диагностика остеопороза, помимо клинических проявлений, основывается на денситометрии.

Факторы риска остеопороза:

— возраст (риск увеличивается с возрастом) — постменопауза;
— пол (у женщин риск выше, чем у мужчин; женщины составляют 80% всех больных остеопорозом);
— раннее наступление менопаузы, особенно до 45 лет;
— расовая принадлежность (наибольший риск у женщин европеоидной расы);
— субтильное телосложение, небольшая масса тела;
— недостаточное потребление кальция;
— малоподвижный образ жизни;

— курение, алкогольная зависимость;
— семейная отягощенность по остеонорозу; полиморфизм гена, отвечающего за синтез рецептора витамина D;
- аменорея в репродуктивном возрасте;
- 3 родов и более в анамнезе, длительная лактация.

Единственным патогенетически обоснованным и эффективным методом коррекции климактерических расстройств является ЗГТ, для чего используют натуральные эстрогены (эстрадиола валерат, 17-р~эстрадиол, конъюгированные эстрогены, эстриол) в комбинации с гестагенами или андрогенами. Возможны введение гормонов парентерально (в инъекциях, трансдермаль- но, вагинально) и прием внутрь.

Для коррекции климактерического синдрома, урогенитальных расстройств используют краткосрочные курсы ЗГТ (в течение 1—3 лет). С целью профилактики и лечения остеопороза ЗГТ проводится на протяжении более 3 лет при необходимости в комбинации с бифосфонатами.

В пременопаузе целесообразно назначать эстроген-гестагенные препараты (дивина*, климен*, климонорм*, фемостон*, цикло-прогинова*, три- секвенс*), в постменопаузе более физиологично постоянное поступление гормонов (прогинова*-21, эстрадиол, гинодиан депо*, клиогест*, тиболон — ливиал*).

ЗГТ, начатая в позднем периоде жизни женщины, может повышать риск рака молочной железы, частоту сердечно-сосудистых заболеваний: тромбозов, тромбоэмболии, инфарктов, инсультов.

Перед назначением ЗГТ важно изучить особенности анамнеза: наследственность, наличие вредных привычек (курение), состояние венозной системы ног. До начала и в процессе ЗГТ необходимо проводить физикаль- ный осмотр, эхографию органов малого таза, маммографию, исследование показателей гемостаза.

Принципы назначения ЗГТ основаны на индивидуальной оценке ее пользы и риска, информировании пациентки о преимуществах и возможных осложнениях терапии. Осознанное решение о применении гормонов с заместительной целью принимает сама пациентка.

Гормональные и нейрообменные изменения, процессы инволюции в организме женщины в условиях нестабильности системы гомеостаза в переходном периоде способствуют развитию такой патологии, как миома матки, аденомиоз, опухоли яичников, гиперпластические процессы эндометрия, дисфункциональные маточные кровотечения (см. соответствующие разделы). В постменопаузе перечисленные заболевания органов-мишеней половых гормонов (кроме опухолей яичников) подвергаются обратному развитию, вместе с тем на этот период приходится пик заболеваемости злокачественными опухолями половых органов (средний возраст больных раком эндометрия — 62 года, раком яичников — 60 лет, раком шейки матки — 51 год), поэтому у пациенток в постменопаузе нужна особенная онкологическая настороженность.

В постменопаузе узлы миомы, возникшие еще в пременопаузе, как и матка, подвергаются инволюции — уменьшается их диаметр, причем узлы с исходно повышенной эхоплотностью (фиброма) претерпевают наимень

шие изменения, а узлы средней или пониженной эхогенности (лейомиома) уменьшаются наиболее заметно. Наряду с этим повышается эхоплотность, особенно капсулы миоматозных узлов, что может приводить к ослаблению эхо-сигнала и затруднять визуализацию внутренней структуры узлов миомы и матки. Редко встречается кистозная дегенерация узла миомы (субсероз- ной локализации) с множеством полостей и гипоэхогенным содержимым. При исследовании кровотока в миоматозных узлах, подвергшихся атрофии, интранодулярная регистрация цветовых эхо-сигналов нехарактерна, пери- нодулярный кровоток скудный. При интерстициальных узлах атрофические процессы в матке в постменопаузе могут приводить к усилению центрипе- тальных тенденций и появлению субмукозного компонента миоматозного узла. Субмукозное расположение миоматозных узлов в постменопаузе может приводить к кровотечению. Эхография при этом не позволяет адекватно оценить М-эхо, которое трудно дифференцировать с капсулой узла миомы и определить причину кровотечения (субмукозный узел, сопутствующая патология эндометрия?). Разрешить диагностические трудности позволяют ГСГ (рис. 11.2) и гистероскопия. Инволютивные процессы в матке и узлах миомы отражают преобладание апоптоза.

Увеличение матки и (или) миоматозных узлов в постменопаузе, если оно не стимулировано ЗГТ, всегда требует исключения гормонпродуцирующей патологии яичников или саркомы матки.

Гиперпластические процессы эндометрия возникают на фоне повышенной концентрации эстрогенов (классических и неклассических стероидов), реализующих пролиферативный эффект, воздействуя на рецепторы эстрогенов в ткани эндометрия. Частота выявления рецепторов эстрогенов и прогестерона, а также их концентрация варьируют в зависимости от вида патологии эндометрия и уменьшаются по мере прогрессирования пролиферативных процессов эндометрия: железистые полипы эндометрия — железисто-фиброзные полипы — железистая гиперплазия — атипи-

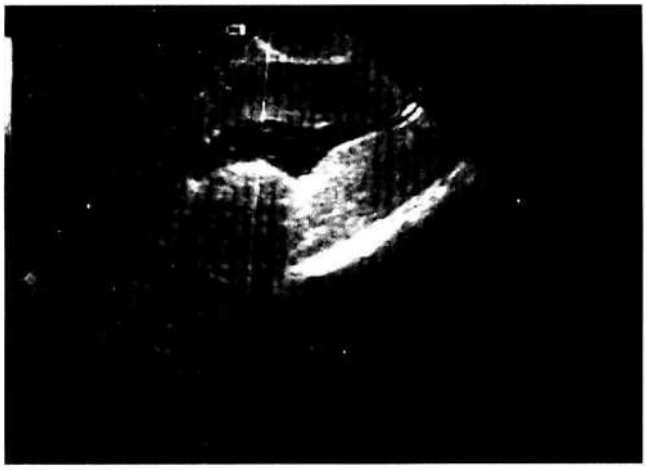


Рис. 11.2. Гидросонография

ческие гиперплазия и полипы эндометрия — рак. Гиперэстрогенемия в пре- и постменопаузе может быть обусловлена:

- ановуляцией и недостаточностью лютеиновой фазы (в пременопаузе);
- избыточной периферической конверсией андрогенов в эстрогены при ожирении, особенно висцеральном;
- гормонпродуцирующими структурами в яичнике (текоматоз, опухоли);
- патологией печени с нарушением инактивационной и белковосинтетической (снижение синтеза белков — носителей стероидных гормонов) функций;
- патологией надпочечников;
- гиперинсулинемией (при сахарном диабете), приводящей к гиперплазии и стимуляции стромы яичника.

В постменопаузе как доброкачественные, так и злокачественные гиперпластические процессы эндометрия могут клинически проявляться кровяными выделениями из половых путей, но нередко остаются бессимптомными. Женщины в постменопаузе 2 раза в год должны проходить скрининговое обследование с УЗИ, а при необходимости (в группах риска по раку эндометрия) — с аспирационной биопсией эндометрия. При эхографическом скрининге патология эндометрия в постменопаузе выявляется у 4,9% женщин при отсутствии жалоб. При ультразвуковых признаках патологии эндометрия выполняют гистероскопию и раздельное диагностическое выскабливание слизистой оболочки матки с последующим гистологическим исследованием соскобов. Осмотр полости матки при гистероскопии всегда позволяет выявить изменения эндометрия и проконтролировать удаление патологического очага.

Эхографические признаки полипов эндометрия (как в пре-, так и в постменопаузе): локальное утолщение М-эха, включения повышенной эхогенности в его структуре, иногда с визуализацией цветовых эхо-сигналов кровотока в проекции включения. Диагностические трудности возможны при железистых полипах эндометрия, звукопроводимость с которых близка к таковой ободочки матки. Гиперплазия эндометрия в постменопаузе вызывает утолщение М-эха более 4—5 мм с сохранением четких контуров, частыми мелкими жидкостными включениями в структуре М-эха (рис. 11.3). При раке эндометрия эхографическая картина полиморфна.

По данным морфологического исследования выделяют доброкачественные (фиброзные, железисто-фиброзные, железистые полипы, железистая гиперплазия), предраковые пролиферативные процессы эндометрия (атипическая гиперплазия и полипы эндометрия с атипией клеток), рак эндометрия. Однако прогноз при гиперпластических процессах коррелирует не только с видом патологии эндометрия, но и с пролиферативным потенциалом ткани эндометрия. Высоковероятны рецидив, прогрессирование и малигнизация при атипических формах гиперплазии и полипах эндометрия с высокой пролиферативной активностью клеток.

Причиной рецидивов пролиферативных процессов эндометрия являются как опухолевые, так и неопухолевые (текоматоз) гормон продуцирующие структуры яичников, сохраняющиеся нейрообменные нарушения.

Рис. 11.3. Гиперплазия эндометрия

При скрининговом обследовании женщин при отсутствии жалоб частота патологии яичников, выявляемой при эхографии, составляет 3,2%. Среди всех опухолей женской половой сферы опухоли яичника занимают 2-е место, при этом доля доброкачественных опухолей составляет 70—80%, злокачественных — 20—30%. Средний возраст больных раком яичников — 60 лет.

В 70% случаев заболевание протекает бессимптомно и лишь у 30% больных выявляется скудная и непатогномоничная симптоматика. Даже при осложненном течении заболевания (разрыв опухоли, перекрут ножки) болевые ощущения у пожилых больных, как правило, не выражены. Диагностика патологии яичника в постменопаузе затруднена в связи с частым ожирением, опущением внутренних половых органов, атонией кишечника, спаечным процессом.

Контрольные вопросы

1. Дайте понятие менопаузы, определение периода постменопаузы.
2. Укажите характерные гормональные изменения у женщины после наступления менопаузы.
3. Что относят к климактерическим расстройствам?
4. Перечислите принципы коррекции климактерических расстройств в постменопаузе.

ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ЖЕНСКИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ

Воспалительные заболевания половых органов (ВЗПО) у женщин занимают 1-е место в структуре гинекологической патологии и составляют 60—65% обращаемости в женские консультации. Возможно, число заболевших больше, так как нередко при стертых формах больные к врачу не обращаются. Рост числа ВЗПО во всех странах мира является следствием изменения полового поведения молодежи, нарушения экологии и снижения иммунитета.

Классификация. По локализации патологического процесса различают воспалительные заболевания нижних (вульвит, бартолинит, кольпит, эндоцервицит, цервицит) и верхних (эндомиометрит, сальпингоофорит, пельвиоперитонит, параметрит) отделов половых органов, границей которых является внутренний маточный зев.

По клиническому течению воспалительные процессы разделяют на:

- острые с выраженной клинической симптоматикой;
- подострые со стертыми проявлениями;
- хронические (с неустановленной давностью заболевания или давностью более 2 мес) в стадии ремиссии или обострения.

Этиология. ВЗПО могут возникать под действием механических, термических, химических факторов, но наиболее значим инфекционный. В зависимости от вида возбудителя ВЗПО делятся на неспецифические и специфические (гонорея, туберкулез, дифтерия). Причиной неспецифических воспалительных заболеваний могут быть стрептококки, стафилококки, энтерококки, грибы Candida, хламидии, микоплазмы, уреаплазмы, кишечная палочка, клебсиеллы, протей, вирусы, актиномицеты, трихомонады и др. Наряду с абсолютными патогенами (гонококки, хламидии, трихомонады, *Mycoplasma genitalium)* в возникновении ВЗПО важную роль играют и условно-патогенные микроорганизмы, обитающие на определенных участках половых путей, а также ассоциации микроорганизмов. В настоящее время воспалительные заболевания в половых путях вызываются смешанной микрофлорой с преобладанием анаэробных неспорообразующих микроорганизмов. Патогенные возбудители ВЗПО передаются половым путем, реже — с бытовым (в основном у девочек при пользовании общими предметами гигиены). К заболеваниям, передаваемым половым путем, относят гонорею, хламидиоз, трихомониаз, герпетическую и шапилломавирусную инфекцию, синдром приобретенного иммунодефицита (СПИД), сифилис, аногенитальные бородавки, контагиозный моллюск. Условно-патогенные

микроорганизмы становятся возбудителями ВЗПО при определенных условиях, повышающих их вирулентность, с одной стороны, и снижающих иммунобиологические свойства макроорганизма — с другой.

Факторы, препятствующие попаданию и распространению инфекции в организме. В половых путях существует множество уровней биологической защиты от возникновения инфекционных заболеваний. К первому относится - сомкнутое состояние половой щели.

Активации условно-патогенных микроорганизмов и распространению инфекции препятствуют свойства влагалищной микрофлоры — создание кислой среды, продукция перекисей и других антимикробных веществ, угнетение адгезии для других микроорганизмов, · активация фагоцитоза и стимуляция иммунных реакций.

В норме влагалищная микрофлора весьма разнообразна. Она представлена грамположительными и грамотрицательными аэробами, факультативно- и облигатно-анаэробными микроорганизмами. Большая роль в микробиоценозе принадлежит лакто- и бифидобактериям (палочкам Дедерлейна), которые создают естественный барьер для патогенной инфекции (рис. 12.1). Они составляют 90—95% микрофлоры влагалища в репродуктивном периоде. Расщепляя гликоген, содержащийся в поверхностных клетках влагалищного эпителия, до молочной кислоты, лактобактерии создают кислую среду (pH 3,8—4,5), губительную для многих микроорганизмов. Количество лактобактерий и соответственно образование молочной кислоты уменьшаются при снижении уровня эстрогенов в организме (у девочек в нейтральном периоде, постменопаузе). Гибель лактобацилл наступает в результате использования антибиотиков, спринцевания влагалища растворами антисептических и антибактериальных препаратов. К влагалищным палочковидным бактериям относятся также актиномицеты, коринебактерии, бактероиды, фузобактерии.

Второе место по частоте обнаружения бактерий во влагалище принадлежит коккам — эпидермальному стафилококку, гемолитическим и негемолитическим стрептококкам, энтерококкам. В небольших количествах и реже

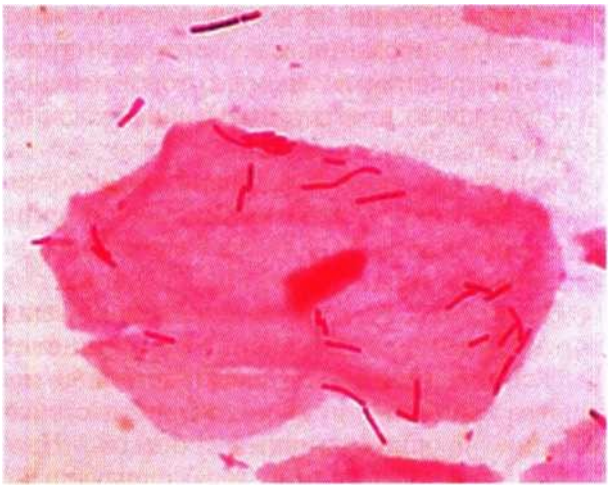


Рис. 12.1. Микроскопия влагалищного мазка. Влагалищный эпителиоцит на фоне лактобактерий

встречаются энтеробактерии, кишечная палочка, клебсиелла, микоплазма и уреаплазма, а также дрожжеподобные грибы рода Candida. Анаэробная флора преобладает над аэробной и факультативно-анаэробной. Вагинальная флора представляет собой динамичную саморегулирующуюся экосистему.

Общие инфекционные заболевания, сопровождающиеся снижением иммунитета, эндокринные нарушения, использование гормональных и внутриматочных контрацептивов, прием цитостатиков нарушают качественный и количественный состав микрофлоры влагалища, что облегчает инвазию патогенных микроорганизмов и может приводить к развитию воспалительных процессов, вызванных условно-патогенными бактериями.

Цервикальный канал служит барьером между нижними и верхними отделами половых путей, а границей является внутренний зев матки. В цервикальной слизи содержатся биологически активные вещества в высокой концентрации. Цервикальная слизь обеспечивает активацию неспецифических факторов защиты (фагоцитоз, синтез опсонинов, лизоцима, трансферрина, губительных для многих бактерий) и иммунных механизмов (система комплемента, иммуноглобулины, Т-лимфоциты, интерфероны). Гормональные контрацептивы вызывают сгущение цервикальной слизи, которая становится труднопроходимой для инфекционных агентов.

Распространению инфекции также препятствуют отторжение функционального слоя эндометрия во время менструации вместе с попавшими туда микроорганизмами. При проникновении инфекции в брюшную полость пластические свойства тазовой брюшины способствуют отграничению воспалительного процесса областью малого таза.

Пути распространения инфекции. Распространение инфекции из нижних отделов половых путей в верхние может быть пассивным и активным. К пассивному относятся распространение через цервикальный канал в полость матки, в трубы и брюшную полость, а также гематогенный или лимфогенный путь. Микроорганизмы могут также активно транспортироваться на поверхности двигающихся сперматозоидов и трихомонад.

Распространению инфекции в половых путях способствуют:

- различные внутриматочные манипуляции, при которых происходит занос инфекции из внешней среды или из влагалища в полость матки, а затем инфекция попадает через маточные трубы в брюшную полость;
- менструация, во время которой микроорганизмы легко проникают из влагалища в матку, вызывая восходящий воспалительный процесс;
- роды;
- операции на органах брюшной полости и малого таза;
- очаги хронической инфекции, обменные и эндокринные нарушения, недостаточность или несбалансированность питания, переохлаждения, стрессы и др.

Патогенез. После проникновения инфекции в очаге поражения происходят деструктивные изменения с возникновением воспалительной реакции. Высвобождаются биологически активные медиаторы воспаления, вызывающие расстройства микроциркуляции с экссудацией и одновременно стимуляцию пролиферативных процессов. Наряду с местными проявлениями воспалительной реакции, характеризующейся пятью кардинальными при

знаками (краснота, припухлость, повышение температуры, болезненность и нарушение функций) могут возникать общие реакции, выраженность которых зависит от интенсивности и распространенности процесса. Общие проявления воспаления включают лихорадку, реакции кроветворной ткани с развитием лейкоцитоза, повышенную СОЭ, ускоренный обмен веществ, явления интоксикации организма. Изменяются деятельность нервной, гормональной и сердечно-сосудистой систем, показатели иммунологической реактивности гемостазиограммы, в очаге воспаления нарушается микроциркуляция. Воспаление относится к числу наиболее распространенных патологических процессов. С помощью воспаления обеспечиваются локализация, а затем элиминация инфекционного агента вместе с поврежденной под его воздействием тканью.

12.1. Воспалительные заболевания нижних отделов половых путей

Вульвит — воспаление наружных половых органов (вульвы). У женщин репродуктивного периода вульвит чаще развивается вторично — при кольпите, эндоцервиците, эндометрите, аднексите. Первичный вульвит встречается у взрослых при диабете, несоблюдении правил гигиены (опрелость кожи при ожирении), при термических, механических (травмы, ссадины, расчесы), химических воздействиях на кожу наружных половых органов.

При остром вульвите больные жалуются на зуд, жжение в области наружных половых органов, иногда на общее недомогание. Клинически заболевание проявляется гиперемией и отечностью вульвы, гнойными или серозно-гнойными выделениями, увеличением паховых лимфатических узлов. В хронической стадии клинические проявления стихают, периодически появляются зуд, жжение.

К дополнительным методам диагностики вульвита относится бактериоскопическое и бактериологическое исследование отделяемого наружных половых органов для выявления возбудителя заболевания.

Лечение вульвита заключается в устранении вызвавшей его сопутствующей патологии. Назначают промывание влагалища настоем трав (ромашки, календулы, шалфея, зверобоя), растворами антисептиков (диоксидин\ мирамистин[4], хлоргексидина, октенисепт[4], перманганата калия и др.). Используют комплексные антибактериальные препараты, эффективные в отношении многих патогенных бактерий, грибов, трихомонад: полижи- накс[4], тержинан[4], нео-пенотран[4], нифурател (макмирор[4]) для введения во влагалище ежедневно в течение 10—14 дней. На область вульвы наносят мази с антисептиками или антибиотиками. После стихания воспалительных изменений для ускорения репаративных процессов местно можно применять мази с ретинолом, витамином Е, солкосерил[4], актовегин[4], облепиховое масло, масло шиповника и др. Используется также физиотерапия: ультрафиолетовое облучение вульвы, лазеротерапия. При выраженном зуде вульвы назначают антигистаминные препараты (дифенгидрамин, хлоропирамин, клемастин и др.), местноанестезирующие средства (анестезиновая мазь).

Бартолинит **— воспаление большой железы преддверия влагалища. Воспалительный процесс в цилиндрическом эпителии, выстилающем железу, и окружающих тканях быстро приводит к закупорке ее выводного протока с развитием абсцесса.**

При бартолините пациентка жалуется на боли в месте воспаления. Определяются гиперемия и отек выводного протока железы, при надавливании появляется гнойное отделяемое. Формирование абсцесса приводит к ухудшению состояния. Появляются слабость, недомогание, головная боль, озноб, повышение температуры тела до 39 °С, боли в области барто- линовой железы становятся резкими, пульсирующими. При осмотре видны отек и гиперемия в средней и нижней третях большой и малой половых губ на стороне поражения, опухолевидное образование, закрывающее вход во влагалище. Пальпация образования резко болезненна. Хирургическое или самопроизвольное вскрытие абсцесса способствует улучшению состояния и постепенному исчезновению симптомов воспаления. Заболевание может рецидивировать, особенно при самолечении.

Лечение бартолинита сводится к применению антибиотиков с учетом чувствительности возбудителя, симптоматических средств. Местно назначают аппликации противовоспалительных мазей (левомеколь*), прикладывание пузыря со льдом для уменьшения остроты воспаления. В острой фазе воспалительного процесса применяют физиотерапию — УВЧ на область пораженной железы.

При образовании абсцесса бартолиновой железы показано хирургическое лечение — вскрытие абсцесса с формированием искусственного протока путем подшивания краев слизистой оболочки железы к краям кожного разреза (марсупиализация). После операции швы обрабатывают антисептическими растворами в течение нескольких дней.

12.2. Инфекционные заболевания влагалища

Инфекционные заболевания влагалища являются самыми частыми у пациенток репродуктивного периода. К ним относятся:

- **бактериальный вагиноз;**
- **неспецифический вагинит;**
- **вагинальный кандидоз;**
- **трихомонадный вагинит.**

Согласно современным представлениям развитие инфекционного заболевания влагалища происходит следующим образом. После адгезии к эпителиальным клеткам влагалища условно-патогенные микроорганизмы начинают активно размножаться, что обусловливает возникновение вагинального дисбиоза. В дальнейшем в результате преодоления защитных механизмов влагалища инфекционные агенты вызывают воспалительную реакцию (вагинит).

Бактериальный вагиноз **(БВ) — это невоспалительный клинический синдром, вызванный замещением лактобацилл вагинальной флоры условно- патогенными анаэробными микроорганизмами. В настоящее время БВ рассматривается не как инфекция, передаваемая половым путем, а как ваги**

нальный дисбиоз. Вместе с тем БВ создает предпосылки для возникновения инфекционных процессов во влагалище, поэтому его рассматривают вместе с воспалительными заболеваниями половых органов. БВ — достаточно частое инфекционное заболевание влагалища, обнаруживаемое у 21—33% пациенток репродуктивного возраста.

Этиология и патогенез. Ранее причиной заболевания считали гардне- реллы, поэтому его называли гарднереллезом. Однако в дальнейшем было установлено, что *Gardnerella vaginalis* — не единственный возбудитель БВ; кроме того, этот микроорганизм является составной частью нормальной микрофлоры. Нарушение микроэкологии влагалища выражается в снижении количества доминирующих в норме лактобацилл и бурной пролиферации различных бактерий (*Gardnerella vaginalis, Mycoplasma hominis*), но прежде всего — облигатных анаэробов (*Bacteroides spp., Prevotella spp., Pep- tostreptococcus spp., Mobiluncus spp., Fusobacterium spp.* и др.). Изменяется не только качественный, но и количественный состав вагинальной микрофлоры с увеличением общей концентрации бактерий.

К заболеванию предрасполагают применение антибактериальных препаратов, в том числе антибиотиков, прием оральных контрацептивов и использование ВМК, гормональные нарушения с клинической картиной олиго- и опсоменореи, перенесенные воспалительные заболевания половых органов, частая смена половых партнеров, снижение иммунитета и др.

В результате нарушения микробиоценоза влагалища pH вагинального содержимого изменяется с 4,5 до 7,0—7,5,.анаэробы образуют летучие амины с неприятным запахом гнилой рыбы. Описанные изменения нарушают функционирование естественных биологических барьеров во влагалище и способствуют возникновению воспалительных заболеваний половых органов, послеоперационных инфекционных осложнений.

Клиническая симптоматика. Основной у больных БВ является жалоба на обильные однородные кремообразные серые вагинальные выделения, которые прилипают к стенкам влагалища (рис. 12.2) и имеют неприятный «рыбный» запах. Возможны появление зуда, жжения в области влагалища, дискомфорт во время полового акта.

При микроскопии влагалищных мазков, окрашенных по Граму, выявляются «ключевые» клетки в виде слущенных влагалищных эпителиоцитов,

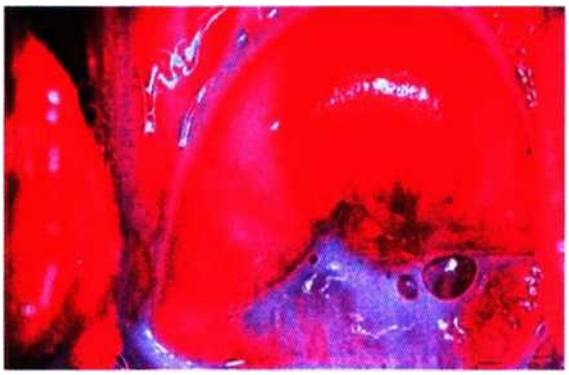


Рис. 12.2. Бактериальный вагиноз

к поверхности которых прикреплены характерные для БВ микроорганизмы (рис. 12.3). У здоровых женщин «ключевые» клетки не обнаруживаются. Кроме того, типичными бактериоскопическими признаками заболевания служат небольшое количество лейкоцитов в поле зрения, снижение числа или отсутствие палочек Дедерлейна.

Диагностическими критериями БВ (критерии Амсела) являются:

- специфические вагинальные выделения;
- обнаружение «ключевых» клеток во влагалищном мазке;
- pH влагалищного содержимого >4,5;
- положительный аминовый тест (появление запаха гнилой рыбы при добавлении гидроокиси калия к влагалищным выделениям).

Диагноз БВ можно установить при наличии трех из перечисленных критериев. Диагностику дополняют бактериологический метод исследования с определением качественного и количественного состава микрофлоры влагалища, а также микроскопическая оценка относительной пропорции бактериальных морфотипов в вагинальном мазке (критерий Нугента).

Лечение половых партнеров — мужчин с целью профилактики рецидивов бактериального вагиноза у женщин нецелесообразно. Однако у мужчин не исключен уретрит, что требует их обследования и при необходимости лечения. Использование презервативов во время лечения не обязательно.

Терапия заключается в применении метронидазола, орнидазола или клиндамицина перорально или интравагинально в течение 5—7 дней. Возможно использование тержинан[4], нифуратела в виде влагалищных таблеток или свечей в течение 8-10 дней.

После проведения антибактериальной терапии показаны мероприятия по восстановлению нормального микробиоценоза влагалища с помощью эубиотиков — вагилак[4], лактобактерин[4], бифидумбактерин[4], ацилакт[4] и др. Рекомендуется также применение витаминов, биогенных стимуляторов, направленных на повышение общей резистентности организма.

Для иммунотерапии и иммунопрофилактики БВ была создана вакцина «СолкоТриховак»[4], состоящая из специальных штаммов лактобацилл. Образующиеся в результате введения вакцины антитела эффективно уни-

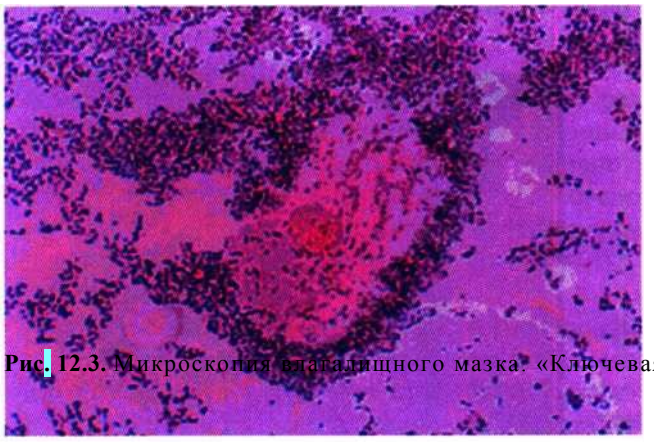


Рис. 12.3. Микроскопия влагалищного мазка: «Ключевая» клетка

чтожают возбудителей заболевания, нормализуя влагалищную микрофлору, и создают иммунитет, препятствующий рецидивам.

Критерием излеченности следует считать нормализацию вагинальной микрофлоры. При упорном рецидивировании заболевания необходимы поиск и устранение патогенных факторов.

***Неспецифический вагинит (кольпит)* — воспаление слизистой оболочки влагалища, вызывается различными микроорганизмами, может возникнуть в результате действия химических, термических, механических факторов. Среди возбудителей вагинита наибольшее значение имеет условно- патогенная флора, прежде всего стафилококки, стрептококки, кишечная палочка, неспорообразующие анаэробы. Заболевание возникает в результате повышения вирулентности сапрофитных микроорганизмов влагалища при снижении иммунобиологической защиты макрорганизма.**

В острой стадии заболевания больные жалуются на зуд, жжение во влагалище, гнойные или серозно-гнойные выделения из половых путей, боли во влагалище при половом акте (диспареуния). Вагинит нередко сочетается с вульвитом, эндоцервицитом, уретритом. При гинекологическом осмотре обращают на себя внимание отечность и гиперемия слизистой оболочки влагалища, которая легко кровоточит при прикосновении, гнойные наложения и точечные кровоизлияния на ее поверхности. При тяжелом течении заболевания происходит десквамация эпителия влагалища с образованием эрозий и язв. В хронической стадии зуд и жжение становятся менее интенсивными, возникают периодически, основной остается жалоба на серозногнойные выделения из половых путей. Гиперемия и отек слизистой оболочки уменьшаются, в местах эрозий могут образовываться инфильтраты сосочкового слоя влагалища, обнаруживаемые в виде точечных возвышений над поверхностью (гранулярный кольпит).

Дополнительным методом диагностики вагинита является кольпоскопия. помогающая обнаружить даже слабо выраженные признаки воспалительного процесса. Для выявления возбудителя заболевания используют бактериологическое и бактериоскопическое исследование выделений из влагалища, уретры, цервикального канала. При микроскопии вагинального мазка обнаруживают большое количество лейкоцитов, слущенных эпителиальных клеток, обильную грамположительную и грамотрицательную флору.

Лечение вагинитов должно быть комплексным, направленным, с одной стороны, на борьбу с инфекцией, а с другой — на устранение сопутствующих заболеваний и повышение защитных сил организма. Этиотропная терапия заключается в назначении антибактериальных препаратов, воздействующих на возбудителей заболевания. С этой целью используют как местную, так и общую терапию. Назначают промывания или спринцевания влагалища растворами диоксидин*, хлоргексидина, бетадин*, мирамистин\ хлорофиллипт* 1—2 раза в день. Длительное спринцевание (более 3—4 дней) не рекомендуется, поскольку мешает восстановлению естественного биоценоза и нормальной кислотности влагалища. При сенильных кольпитах целесообразно местно использовать эстрогены, способствующие повышению биологической защиты эпителия (эстриол —- овестин* в свечах, мазях).

Антибиотики и антибактериальные средства применяют в виде свечей, вагинальных таблеток, мазей, гелей. Широкое распространение для лечения вагинитов получили комплексные препараты противомикробного, противопротозойного и противогрибкового действия — тержинан[4], полижи- накс*, неопенотран\ нифурател, гиналгин*. При анаэробной и смешанной инфекции эффективны бетадин*, метронидазол, клиндамицин, орнидазол. Местное лечение часто комбинируют с общей антибиотикотерапией с учетом чувствительности возбудителя.

После проведения антибактериальной терапии необходимо назначение эубиотиков (вагилак*, бифидумбактерин*, лактобактерин[4], биовестин*), восстанавливающих естественную микрофлору и кислотность влагалища.

Вагинальный кандидоз **является одним из самых распространенных заболеваний влагалища инфекционной этиологии, в последние годы его частота увеличилась. В США каждый год регистрируется 13 млн эпизодов заболевания — у 10% женского населения страны; 3 из 4 женщин репродуктивного возраста хотя бы 1 раз перенесли вагинальный кандидоз.**

Этиология и патогенез. Возбудитель заболевания — дрожжеподобные грибы рода Candida. Наиболее часто (85—90%) влагалище поражается грибами *Candida albicans*, реже — *Candida glabrata, Candida tropicalis, Candida krusei* и др. Грибы рода Candida представляют собой одноклеточные аэробные микроорганизмы. Образуют псевдомицелий в виде цепей вытянутых клеток, а также бластоспоры — почкующиеся клетки в местах разветвления псевдомицелия, являющиеся элементами размножения. Оптимальные условия для роста и размножения грибов — температура 21—37 °С и слабокислая среда.

Генитальный кандидоз не относится к заболеваниям, передаваемым половым путем, но часто является их маркером. Грибы относятся к условно- патогенной флоре, обитающей в норме на поверхности кожных покровов и слизистых оболочек, в том числе влагалища. Однако при определенных условиях (снижение общей и местной резистентности, прием антибиотиков, оральных контрацептивов, цитостатиков и глюкокортикостероидов, сахарный диабет, туберкулез, злокачественные новообразования, хронические инфекции и др.) она может вызвать заболевание. При этом повышаются адгезивные свойства грибов, которые прикрепляются к клеткам эпителия влагалища, вызывая колонизацию слизистой оболочки и развитие воспалительной реакции. Обычно кандидоз затрагивает только поверхностные слои вагинального эпителия. В редких случаях преодолевается эпителиальный барьер и происходит инвазия возбудителя в подлежащие ткани с гематогенной диссеминацией.

Согласно полученным данным, при рецидивировании урогенитального кандидоза основным резервуаром инфекции является кишечник, откуда грибы периодически попадают во влагалище, вызывая обострение воспалительного процесса.

Различают острый (длительность заболевания до 2 мес) и хронический (рецидивирующий; длительность заболевания — более 2 мес) урогенитальный кандидоз.

Клиника. Вагинальный кандидоз вызывает жалобы на зуд, жжение во влагалище, творожистые выделения из половых путей. Зуд и жжение усиливаются после водных процедур, полового акта или во время сна. Вовлечение в процесс мочевыводящих путей приводит к дизурическим расстройствам.

В остром периоде заболевания в воспалительный процесс вторично вовлекается кожа наружных половых органов. На коже образуются везикулы, которые вскрываются и оставляют эрозии. Осмотр влагалища и влагалищной порции шейки матки с помощью зеркал выявляет гиперемию, отек, белые или серо-белые творожистые наложения на стенках влагалища (рис. 12.4). К кольпоскопическим признакам вагинального кандидоза после окраски раствором Люголя* относятся мелкоточечные вкрапления в виде «манной крупы» с выраженным сосудистым рисунком. При хроническом течении кандидоза преобладают вторичные элементы воспаления — инфильтрация тканей, склеротические и атрофические изменения.

Наиболее информативно в диагностическом плане микробиологическое исследование. Микроскопия нативного или окрашенного по Граму вагинального мазка позволяет обнаружить споры и псевдомицелий гриба. Хорошим дополнением к микроскопии служит культуральный метод — посев влагалищного содержимого на искусственные питательные среды. Культуральное исследование позволяет установить видовую принадлежность грибов, а также их чувствительность к антимикотическим препаратам (рис. 12.5).

К дополнительным методам при вагинальном кандидозе относятся исследование микробиоценоза кишечника, обследование на инфекции, передаваемые половым путем, анализ гликемического профиля с нагрузкой.

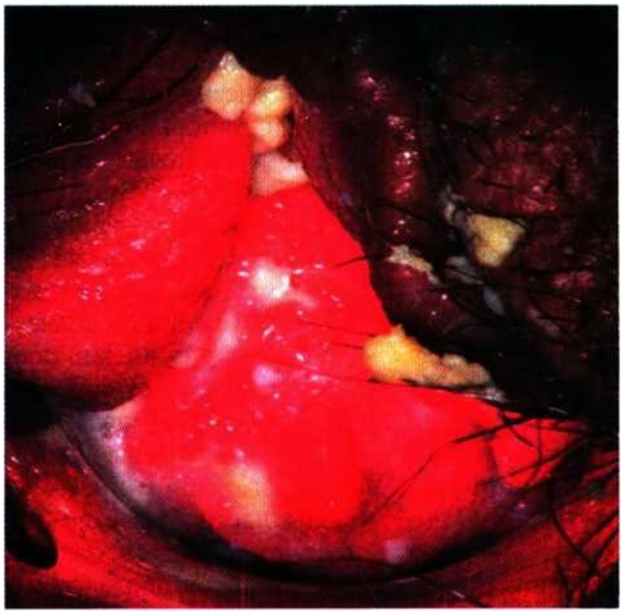


Рис. 12.4. Выделения из половых путей при кандидозе

Лечение вагинального кандидоза должно быть комплексным, не только с воздействием на возбудителя заболевания, но и с устранением предрасполагающих факторов. Рекомендуют отказ от приема оральных контрацептивов, антибиотиков, по возможности — глюкокортикостероидов, цитостатиков, проводят медикаментозную коррекцию сахарного диабета. В период лечения и диспансерного наблюдения рекомендуется использование презервативов.

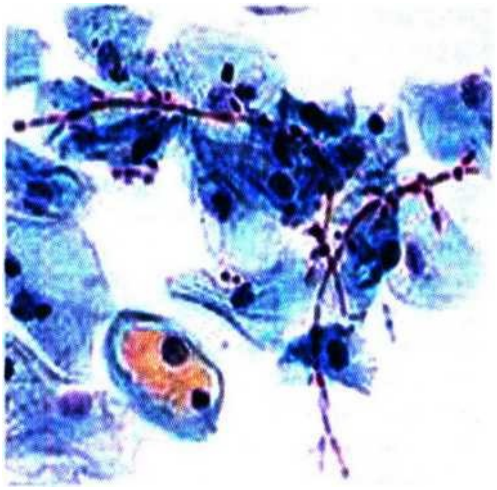


Рис. 12.5. Микроскопия влагалищного мазка

Для лечения острых форм урогенитального кандидоза на первом этапе обычно применяют местно один из препаратов в виде крема, свечей, вагинальных таблеток или шариков: эконазол, изоконазол, клотримазол, бутоконазол (гинофорт*), натамицин (пимафуцин*), кетоконазол, тержинан*, нифурател и др. в течение 6—9 дней. При хроническом урогенитальном кандидозе наряду с местным лечением применяют препараты системного действия — флуконазол, итраконазол, кетоконазол.

У детей применяются малотоксичные препараты — флуконазол, нифурател, тержинан*. Специальные насадки на тюбиках позволяют делать аппликации крема без повреждений девственной плевы.

На втором этапе лечения проводят коррекцию нарушенного микробиоценоза влагалища.

Критерием излеченности считаются разрешение клинических проявлений и отрицательные результаты микробиологического исследования. При неэффективности лечения необходимо провести повторный курс по другим схемам.

Профилактика вагинального кандидоза заключается в устранении условий для его возникновения.

Трихомонадный вагинит **относится к наиболее частым инфекционным заболеваниям, передаваемым половым путем, и поражает 60—70% женщин, живущих половой жизнью.**

Этиология и патогенез. Возбудителем трихомониаза является влагалищная трихомонада *(Trichomonas vaginalis)* —.простейший микроорганизм .овальной формы; имеет от 3 до 5 жгутиков и ундулирующую мембрану, с помощью которых движется (рис. 12.6). Питание осуществляется путем эндоосмоса и фагоцитоза. Трихомонада неустойчива во внешней среде и легко погибает при нагревании выше 40 °С, высушивании, воздействии дезинфицирующих растворов. Трихомонады часто бывают спутниками других инфекций, передаваемых половым путем (гонорея, хламидиоз, вирусные инфекции и др.) и (или) вызывающих воспаление половых органов (дрожжевые грибы, микоплазмы, уреаплазмы). Трихомониаз рассматривается как смешанная протозойно-бактериальная инфекция.

Трихомонады могут снижать подвижность сперматозоидов, что является одной из причин бесплодия.

Основной путь заражения трихомониазом — половой. Контагиозность возбудителя приближается к 100%. Не исключается также бытовой путь инфицирования, особенно у девочек, при пользовании общим бельем, постелью, а также интранатально во время прохождения плода через инфицированные родовые пути матери.

Трихомонады находятся в основном во влагалище, но могут поражать цервикальный канал, уретру, мочевой пузырь, выводные протоки больших желез преддверия влагалища. Трихомонада может проникать через матку и маточные трубы даже в брюшную полость, пронося на своей поверхности патогенную микрофлору.

Рис. 12.6. Микроскопия влагалищного мазка. Трихомонада

Несмотря на специфические иммунологические реакции на внедрение трихомонад, иммунитет после перенесенного трихомониаза не развивается.

Классификация. Различают свежий трихомониаз (давность заболевания до 2 мес), хронический (вялотекущие формы с давностью заболевания более 2 мес или с неустановленной давностью) и трихомонадоносительство, когда возбудители не вызывают воспалительного процесса в половых путях, но могут передаваться партнеру при половом контакте. Свежий трихомониаз может быть острым, подострым или торпидным (малосимптомным). Урогенитальный трихомониаз подразделяется также на неосложненный и осложненный.

Клиническая симптоматика. Инкубационный период при трихомониазе колеблется от 3—5 до 30 дней. Клиническая картина обусловлена, с одной стороны, вирулентностью возбудителя, с другой — реактивностью макроорганизма.

При остром и подостром трихомониазе больные жалуются на зуд и жжение во влагалище, обильные пенистые выделения серо-желтого цвета из половых путей (рис. 12.7). Пенистые выделения связывают с присутствием во влагалище газообразующих бактерий. Поражение влага-

Рис. 12.7. Пенистые выделения из

уретры вызывает резь при мочеиспу- лища при трихомониазе

сканий, частые позывы на мочеиспускание. При торпидном и хроническом заболевании жалобы не выражены или отсутствуют.

Диагностике помогают тщательно собранный анамнез (контакты с больными трихомониазом) и данные объективного обследования. Гинекологический осмотр выявляет гиперемию, отек слизистой оболочки влагалища и влагалищной порции шейки матки,«пенистые гноевидные бели на стенках влагалища. При кольпоскопии обнаруживают.петехиальные кровоизлияния, эрозии шейки матки. При подострой форме заболевания признаки воспаления выражены слабо, при хронической — практически отсутствуют.

При микроскопии влагалищных мазков выявляют возбудитель. Лучше использовать нативный, а не окрашенный препарат, поскольку возможность определения под микроскопом движения трихомонад повышает вероятность их обнаружения. В некоторых случаях используют-люминесцентную микроскопию. В последние годы для диагностики трихомониаза все чаще используют метод ПЦР. За 1 нед до взятия материала больные не должны применять противоцистные препараты, прекращают местные процедуры. Успешная диагностика предполагает сочетание различных методик, многократное повторение анализов.

Лечение должно проводиться обоим половым партнерам (супругам), даже если трихомонада обнаружена только у одного из них. В период терапии и последующего контроля половую жизнь запрещают либо рекомендуют пользоваться презервативами. К лечению следует привлекать также трихо- монадоносителей.

При остром и подостром трихомониазе терапия сводится к назначению одного из специфических противотрихомонадных препаратов — орнидазо- ла, тинидазола, метронидазола. При отсутствии эффекта от лечения рекомендуются смена препарата или удвоение дозы.

При трихомонадном вульвовагините у детей препаратом выбора служит орнидазол.

При хронических формах трихомониаза, плохо поддающихся обычной терапии, эффективна вакцина «СолкоТриховак»[4], включающая специальные штаммы лактобацилл, выделенных из влагалища женщин, зараженных трихомониазом. В результате введения вакцины образуются антитела, уничтожающие трихомонад и других возбудителей воспаления, имеющих общие с лактобактериями антигены. При этом происходит нормализация влагалищной микрофлоры и создается длительный иммунитет, препятствующий рецидивам.

Критериями излеченности трихомониаза являются исчезновение клинических проявлений и отсутствие трихомонад в выделениях из половых путей и моче.

Профилактика трихомониаза сводится к своевременному выявлению и лечению больных и трихомонадоносителей, соблюдению личной гигиены, исключению случайных половых связей.

***Эндоцервицит* — воспаление слизистой оболочки цервикального канала, возникает в результате травмы шейки матки при родах, абортах, диагностических выскабливаниях и других внутриматочных вмешательствах. Тропность к цилиндрическому эпителию канала шейки матки особенно**

характерна для гонококков, хламидий. Эндоцервицит часто сопутствует другим гинекологическим заболеваниям как воспалительной (кольпит, эндометрит, аднексит), так и невоспалительной (эктопия, эктропион шейки матки) этиологии. В острой стадии воспалительного процесса больные жалуются на слизисто-гнойные или гнойные выделения из половых путей, реже — на тянущие тупые боли внизу живота. Осмотр шейки матки с помощью зеркал и кольпоскопия выявляют гиперемию и отек слизистой оболочки вокруг наружного зева, иногда с образованием эрозий, серозно-гнойные или гнойные выделения из цервикального канала. Хронизация заболевания приводит к развитию *цервицита* с вовлечением в воспалительный процесс мышечного слоя. Хронический цервицит сопровождается гипертрофией и уплотнением шейки матки, появлением небольших кист в толще шейки (наботовы кисты — *ovulae Nabothii).*

Диагностике эндоцервицита помогают бактериологическое и бактериоскопическое исследование выделений из цервикального канала, а также цитологическое исследование мазков с шейки матки, которое позволяет обнаружить клетки цилиндрического и многослойного плоского эпителия без признаков атипии, воспалительную лейкоцитарную реакцию.

Лечение эндоцервицита в острой фазе заключается в назначении антибиотиков с учетом чувствительности возбудителей заболевания. Местное лечение противопоказано из-за риска восходящей инфекции.

12.3. Воспалительные заболевания верхних отделов половых путей (органов малого таза)

Эндометрит — воспаление слизистой оболочки матки с поражением как функционального, так и базального слоя. *Острый эндометрит,* как правило, возникает после различных «внутриматочных манипуляций — аборта, выскабливания, введения внутриматочных контрацептивов (ВМК), а также после родов. Воспалительный процесс может быстро распространиться на мышечный слой (эндомиометрит), а при тяжелом течении поражать всю стенку матки (панметрит). Заболевание начинается остро -- с .повышения температуры тела, появления нболей внизу живота,-озноба, - гнойных или сукровично-гнойных выделений из половых путей. Острая стадия заболевания продолжается 8—10 дней и заканчивается, как правило, выздоровлением. Реже происходит генерализация процесса с развитием осложнений (параметрит, перитонит, тазовые абсцессы, тромбофлебит вен малого таза, сепсис) или воспаление переходит в подострую и хроническую форму.

При гинекологическом осмотре определяются-гноевидные выделения из цервикального канала,-увеличенная матка мягковатой консистенции,'болезненная или чувствительная, особенно в области ребер (по ходу крупных лимфатических сосудов). В клиническом анализе крови выявляются-лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, лимфопения, повышение СОЭ. При ультразвуковом сканировании определяются.увеличение матки,о нечеткость границы между эндометрием и миометрием, изменение эхогенности миометрия (чередование участков повышения и понижения эхоплотности), расширение полости матки с гипоэхогенным содержимым и мелкодисперс

ной взвесью (гной), а при соответствующем анамнезе — наличие ВМК или остатки плодного яйца Эндоскопическая картина при гистероскопии зависит от причин, вызвавших эндометрит. В полости матки на фоне гипе- ремированной отечной слизистой оболочки могут определяться обрывки некротизированной слизистой оболочки, элементы плодного яйца, остатки плацентарной ткани, инородные тела (лигатуры, ВМК и др.).

При нарушении оттока и инфицирования выделений из матки вследствие сужения цервикального канала злокачественной опухолью, полипом, миоматозным узлом может возникнуть *пиометра* — вторичное гнойное поражение матки. Возникают резкие боли внизу живота, гнойно-резорбтивная лихорадка, озноб. При гинекологическом исследовании отделяемое из цервикального канала отсутствует, обнаруживается увеличенное, округлой формы, болезненное тело матки, а при УЗИ — расширение полости матки с наличием в ней жидкости с взвесью (по эхоструктуре соответствует гною).

Хронический эндометрит возникает чаще вследствие неадекватного лечения острого эндометрита, чему способствуют неоднократные выскабливания слизистой оболочки матки по поводу кровотечений, остатки шовного материала после кесарева сечения, ВМК. Хронический эндометрит — понятие клинико-анатомическое; роль инфекции в поддержании хронического воспаления весьма сомнительна, вместе с тем есть морфологические признаки хронического эндометрита: лимфоидные инфильтраты, фиброз стромы, склеротические изменения спиральных артерий, наличие плазматических клеток, атрофия желез или, наоборот, гиперплазия слизистой оболочки с образованием кист и синехий (сращений). В эндометрии снижается число рецепторов к половым стероидным гормонам, результатом чего становится неполноценность превращений слизистой оболочки матки в течение менструального цикла. Клиническое течение латентное. К основным симптомам хронического эндометрита относят, нарушения менструального цикла — мено- или· менометроррагии вследствие нарушения регенерации слизистой оболочки и снижения сократительной способности матки. Больных беспокоят тянущие,-ноющие боли внизу живота,-серозно-гнойные выделения из половых путей. Нередко в анамнезе есть указания на нарушения генеративной функции — бесплодие или самопроизвольные аборты. Хронический эндометрит можно заподозрить на основании данных анамнеза, клинической картины, гинекологического осмотра (небольшое увеличение и уплотнение тела матки, серозно-гнойные выделения из половых путей). Существуют ультразвуковые признаки хронического воспаления слизистой оболочки матки: внутриматочные синехии, определяемые как гиперэхогенные септы между стенками матки, нередко с образованием полостей. Кроме того, в связи с вовлечением в патологический процесс базального слоя эндометрия толщина М-эха не соответствует фазе менструального цикла. Однако для окончательной верификации диагноза требуется гистологическое исследование эндометрия, получаемого при диагностическом выскабливании или пайпель-биопсии слизистой оболочки матки.

Сальпингоофорит (аднексит) — воспаление придатков матки (трубы, яичника, связок), возникает восходящим либо нисходящим путем вторично с воспалительно-измененных органов брюшной полости (например, при

аппендиците) или гематогенно. При восходящем инфицировании микроорганизмы проникают из матки в просвет маточной трубы, вовлекая в воспалительный процесс все слои (сальпингит), а затем у половины больных — и яичник (оофорит) вместе со связочным аппаратом (аднексит, сальпин- гоофорит). Ведущая роль в возникновении аднексита принадлежит хлами- дийной и гонококковой инфекции. Воспалительный экссудат, скапливаясь в просвете маточной трубы, может привести к слипчивому процессу и закрытию фимбриального отдела. Возникают мешотчатые образования маточных труб (сактосальпинксы). Скопление гноя в трубе ведет к образованию пиосальпинкса (рис. 12.8), серозного экссудата — к образованию гидросальпинкса (рис. 12.9).

При проникновении микроорганизмов в ткань яичника в нем могут об- разовываться гнойные полости (абсцесс яичника), при слиянии которых происходит расплавление овариальной ткани. Яичник превращается в мешотчатое образование, заполненное гноем (пиовар; рис. 12.10).

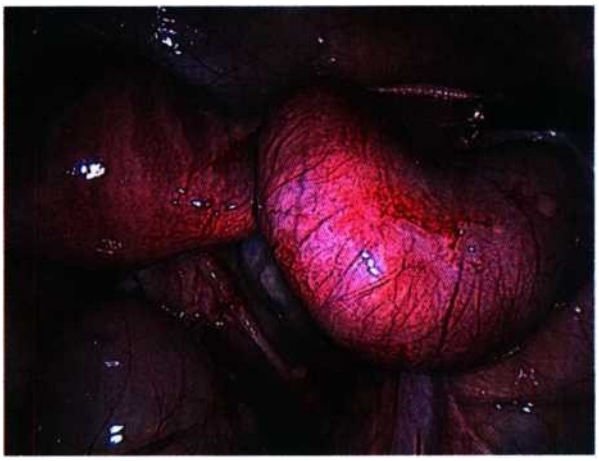


Рис. 12.8. Пиосальпинкс. Лапароскопия

Рис. 12.9. Гидросальпинкс. Лапароскопия

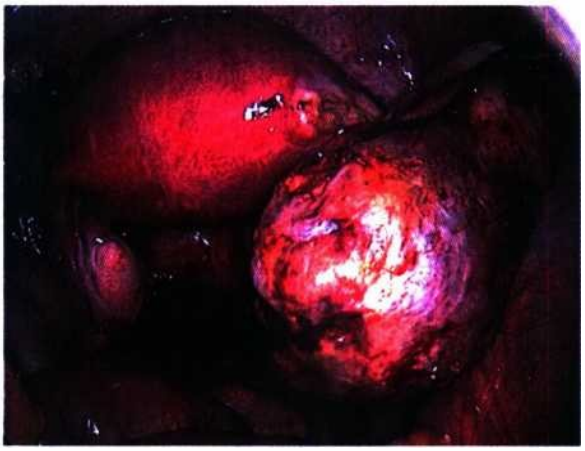


Рис. 12.10. Пиовар. Лапароскопия

Одной из форм осложнения острого аднексита является тубооовариаль- ный абсцесс (рис. 12.11), возникающий в результате расплавления соприкасающихся стенок пиовара и пиосальпинкса.

При определенных условиях через фимбриальный отдел трубы, а также в результате разрыва абсцесса яичника, пиосальпинкса, тубооваариально- го абсцесса инфекция может проникнуть в брюшную полость и вызвать воспаление брюшины малого таза (пельвиоперитонит) (рис. 12.12), а затем и других этажей брюшной полости (перитонит) (рис. 12.13) с развитием абсцессов ректовагинального углубления, межкишечных абсцессов.

Заболевание чаще всего возникает у женщин раннего репродуктивного периода, ведущих активную половую жизнь.

Клиническая симптоматика острого сальпингоофорита (аднексита) вклю- чает боли внизу живота различной интенсивности, повышение температуры тела до 38—40 °С, озноб, тошноту, иногда рвоту, гнойные выделения из половых путей, дизурические явления. Выраженность клинической симптоматики обусловлена, с одной стороны, вирулентностью возбудителей, а с другой — реактивностью макроорганизма.

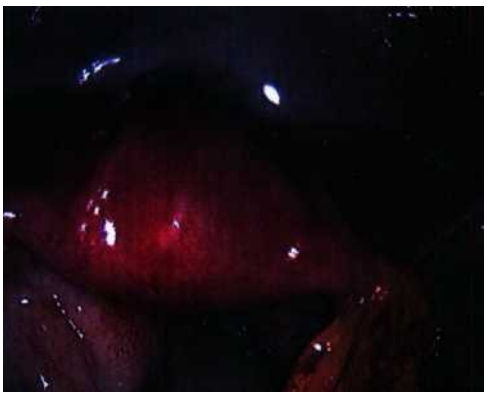


Рис. 12.11. Тубооваариальный абсцесс слева. Лапароскопия

Рис. 12.12. Пельвиоперитонит. Лапароскопия

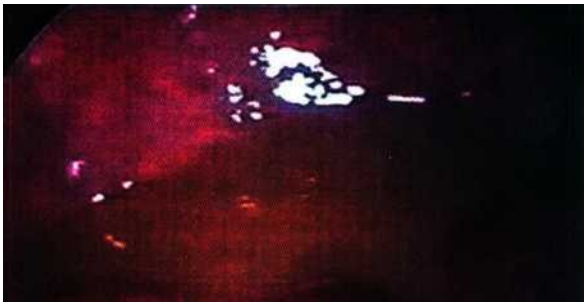


Рис. 12.13. Перитонит. Лапароскопия

При общем осмотре язык влажный, обложен белым налетом. Пальпация живота может быть болезненна в гипогастральной области. Гинекологическое исследование выявляет гнойные или сукровично-гнойные выделения из цервикального канала, утолщенные, «отечные, болезненные придатки матки. При формировании пиосальпинкса, пиовара, тубооварнальных абсцессов в области придатков матки или кзади от матки могут определяться неподвижные, объемные, болезненные образования без четких контуров, неравномерной консистенции, нередко составляющие единый конгломерат с телом матки. В периферической крови выявляют лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, повышение СОЭ, уровня- С-реактивного белка, диспротеинемию. В анализе мочи возможны повышение содержания белка, лейкоцитурия, бактериурия, что связано с поражением уретры и мочевого пузыря. Иногда клиническая картина острого аднексита стертая, но есть выраженные деструктивные изменения в придатках матки.

При бактериоскопии мазков из влагалища и цервикального канала выявляют повышение числа лейкоцитов, кокковую флору, гонококки, трихомонады, псевдомицелий и споры дрожжеподобного гриба. Бактериологическое исследование выделений из цервикального канала далеко не всегда позволяет выявить возбудитель аднексита. Более точные результаты дает микробиологическое исследование содержимого маточных труб и брюшной полости, полученное при лапароскопии, лапаротомии или пункции.

При ультразвуковом сканировании могут визуализироваться расширенные маточные трубы, свободная жидкость в малом тазу (воспалительный экссудат). Ценность УЗИ повышается при сформировавшихся воспалительных тубоовариальных образованиях (рис. 12.14) неправильной формы, с нечеткими контурами и неоднородной эхоструктурой. Свободная жидкость в малом тазу чаще всего свидетельствует о разрыве гнойного образования придатков матки.

В диагностике острого аднексита наиболее информативна «лапароскопия. Она позволяет определить воспалительный процесс матки и придатков, его выраженность и распространенность, провести дифференциальную диагностику заболеваний, сопровождающихся картиной «острого живота», для определения правильной тактики. При остром сальпингите эндоскопически выявляются отечные гиперемированные маточные трубы, истечение серозно-гнойного или гнойного эксудата из фимбриальных отделов (рис. 12.15) и его скопление в ректовагинальном углублении. Яичники могут быть увеличены в результате вторичного вовлечения в воспалительный процесс. Пиосальпинкс визуализируется как ретортообразное утолщение трубы в ампулярном отделе, стенки трубы утолщены, отечны, уплотнены, фимбриальный отдел запаян, в просвете гной. Пиовар выглядит как объемное образование яичника с гнойной полостью, имеющей плотную капсулу и наложение фибрина. При формировании тубоовариального абсцесса образуются обширные спайки между трубой, яичником, маткой, петлями кишечника, стенкой таза. Длительное существование тубоовариального абсцесса приводит к формированию плотной капсулы, отграничи-

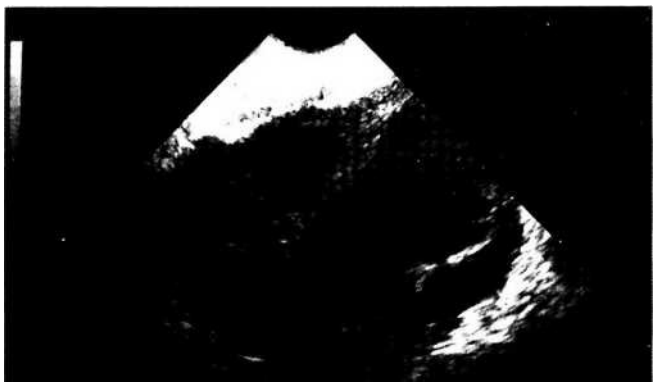


Рис. 12.14. Тубоовариальное воспалительное образование. УЗИ

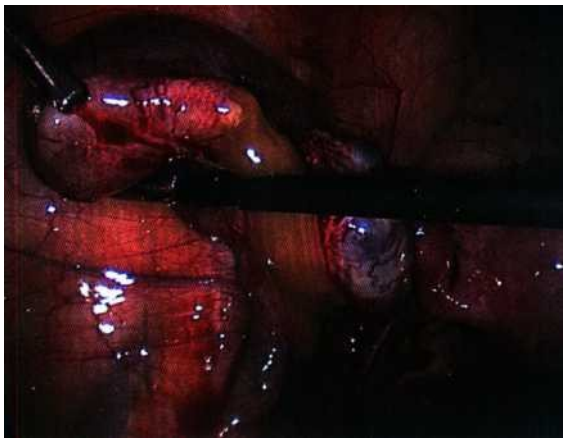


Рис. 12.15. Острый сальпингит. Лапароскопия

вающей гнойную полость (полости) от окружающих тканей. При разрыве таких гнойных образований на их поверхности имеется перфорационное отверстие, из которого в брюшную полость поступает гной (рис. 12.16). Указанные изменения внутренних половых органов, выявленные при лапароскопии в случае острого воспаления придатков матки, можно отметить и при чревосечении, производимом с целью удаления очага воспаления. Получение гнойного содержимого из объемных образований придатков матки при их пункции через задний свод влагалища под контролем УЗИ также косвенно подтверждает воспалительный характер заболевания.

Рис. 12.16. Разрыв правостороннего пиосальпинкса. Лапароскопия

Хронический сальпингоофорит (аднексит) **является следствием перенесенного острого или подострого воспаления придатков матки. К причинам хронизации воспалительного процесса следует отнести неадекватное лечение острого аднексита, снижение реактивности организма, свойства возбудителя. Хронический сальпингоофорит сопровождается развитием воспалительных инфильтратов, соединительной ткани в стенке маточных труб и образованием гидросальпинксов. В ткани яичников происходят дистрофические изменения, из-за сужения просвета кровеносных сосудов нарушается микроциркуляция, в результате чего снижается синтез половых стероидных гормонов. Следствием перенесенного острого или подострого воспаления придатков матки становится спаечный процесс в малом тазу между трубой, яичником, маткой, стенкой таза, мочевым пузырем, сальником и петлями кишечника (рис. 12.17). Заболевание имеет затяжное течение с периодическими обострениями.**

Пациентки жалуются на тупые, ноющие боли в нижних отделах живота различной интенсивности. Боли могут иррадиировать в поясницу, прямую кишку, бедро, т.е. по ходу тазовых сплетений, и сопровождаться психоэмоциональными (раздражительность, нервозность, бессонница, депрессивные состояния) и вегетативными нарушениями. Боли усиливаются после переохлаждения, стрессов, менструации. Кроме того, при хроническом саль- пингоофорите наблюдаются нарушения менструальной функции по типу менометроррагий, опсо- и олигоменореи, предменструального синдрома, обусловленных ановуляцией или недостаточностью желтого тела. Бесплодие при хроническом аднексите объясняется как нарушением стероидогенеза в яичниках, так и трубно-перитонеальным фактором. Спаечный процесс в придатках матки может стать причиной внематочной беременности. Частые обострения заболевания приводят к сексуальным расстройствам — снижению либидо, диспареунии.

Обострения хронического аднексита возникают в связи с усилением патогенных свойств возбудителя, реинфицированием, снижением иммунобиологических свойств макроорганизма. При обострении усиливаются боли, нарушается общее самочувствие, может повышаться температура тела, от-

Рис. 12.17. Спаечный процесс при хроническом аднексите. Ла-

мечаются гнойные выделения из половых путей. Объективное исследование выявляет воспалительные изменения придатков матки различной выраженности.

Диагностика хронического сальпингоофорита бывает чрезвычайно затруднена, поскольку хронические тазовые боли с периодическим усилением встречаются и при других заболеваниях (эндометриозе, кистах и опухолях яичника, колите, тазовых плекситах). Определенную информацию, позволяющую заподозрить хроническое воспаление придатков матки, можно получить при бимануальном исследовании органов малого таза, УЗИ органов малого таза, гистеросальпингографии и ГСГ. При гинекологическом осмотре можно определить ограниченную подвижность тела матки (спаечный процесс), образование вытянутой формы в области придатков матки (гидросальпинкс). Ультразвуковое сканирование эффективно в диагностике объемных образований придатков матки. Гистеросальпингография и ГСГ помогают выявить спаечный процесс при трубно-перитонеальном факторе бесплодия (скопление контрастного вещества в замкнутых полостях). В настоящее время гистеросальпингография используется все реже в связи с большим числом диагностических ошибок при интерпретации рентгеновских снимков.

При длительном течении заболевания с периодическими болями внизу живота, при неэффективности антибиотикотерапии следует прибегать к лапароскопии, которая позволяет визуально определить наличие или отсутствие признаков хронического аднексита. К ним относятся спаечный процесс в малом тазу, гидросальпинксы. Последствиями перенесенного острого сальпингоофорита, чаще гонорейной или хламидийной этиологии, считают спайки между поверхностью печени и диафрагмой — синдром Фитц-Хью—Куртиса (рис. 12.18).

Пельвиоперитонит **(воспаление брюшины малого таза) возникает вторично при проникновении возбудителей из матки или ее придатков в полость малого таза. В зависимости от патологического содержимого в малом тазу различают серозно-фибринозный и гнойный пельвиоперитонит. Заболевание начинается остро, с появления резких болей внизу живота, по-**

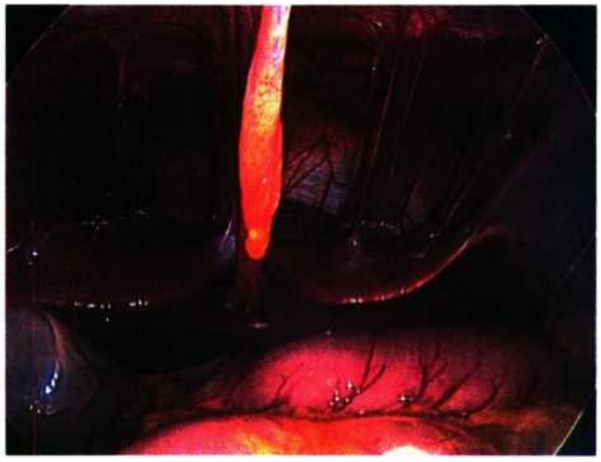


Рис. 12.18. Синдром Фитц-Хью–Куртиса. Лапароскопия

вышения температуры тела до 39—40 °С,-озноба,-тошноты/рвоты, жидкого стула. При физикальном обследовании обращает на себя внимание влажный, обложенный белым налетом язык. Живот вздут, принимает участие в акте дыхания, при пальпации болезнен в нижних отделах; там же в разной степени выражен симптом раздражения брюшины Щеткина—Блюмберга, отмечается напряжение передней брюшной стенки. Пальпация матки и придатков при гинекологическом исследовании затруднена в связи с резкой болезненностью, задний свод влагалища сглажен из-за скопления экссудата в ректовагинальном углублении. Изменения в клиническом анализе крови характерны для воспаления. Из дополнительных методов диагностики следует указать на трансвагинальное ультразвуковое сканирование, помогающее уточнить состояние матки и придатков, определить свободную жидкость (гной) в малом тазу. Наиболее информативным методом диагностики является лапароскопия: визуализируется гиперемия брюшины малого таза и прилежащих петель кишечника с наличием гнойного содержимого в ректовагинальном углублении. По мере стихания острых явлений в результате образования спаек матки и придатков с сальником, кишечником, мочевым пузырем воспаление локализуется в области малого таза. При пункции брюшной полости через задний свод влагалища можно аспири- ровать воспалительный экссудат. Проводят бактериологический анализ полученного материала.

Параметрит — воспаление клетчатки, окружающей матку. Возникает при распространении инфекции из матки после родов, абортов, выскабливаний слизистой оболочки матки, операций на шейке матки, при использовании ВМК. Инфекция проникает в параметральную клетчатку лимфогенным путем. Параметрит начинается с появления инфильтрата и образования серозного воспалительного экссудата в месте поражения. При благоприятном течении инфильтрат и экссудат рассасываются, но в некоторых случаях в месте воспаления развивается фиброзная соединительная ткань, что приводит к смещению матки в сторону поражения. При нагноении экссудата возникает гнойный параметрит, который может разрешиться выделением гноя в прямую кишку, реже — в мочевой пузырь, брюшную полость.

Клиническая картина параметрита обусловлена воспалением и интоксикацией: повышение температуры тела, головная боль, плохое самочувствие, сухость во рту, тошнота, боли внизу живота, иррадиирующие в ногу или поясницу. Иногда инфильтрация параметрия приводит к сдавлению мочеточника на стороне поражения, нарушению пассажа мочи и даже развитию гидронефроза. В диагностике заболевания важную роль играет бимануальное и ректовагинальное исследование, при котором определяются сглаженность бокового свода влагалища, плотный неподвижный малоболезненный инфильтрат параметрия в месте поражения, иногда доходящий до стенки таза. Перкуссия над верхнепередней подвздошной остью на стороне параметрита выявляет притупление перкуторного звука (симптом Гентера). В крови отмечаются лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, повышение СОЭ. Дополнительными методами диагностики параметрита являются УЗИ органов малого таза, КТ и МРТ.

При нагноении параметральной клетчатки состояние пациентки резко ухудшается — появляются озноб, гектическая лихорадка, усиливаются симптомы интоксикации. В случае развития фиброзных изменений в области параметрия пальпируется плотный тяж, матка смещена в сторону поражения.

Гинекологический *перитонит* (диффузное поражение брюшины) 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 шкшлительного_ охвета.

В развитии перитонита принято выделять 3 стадии: реактивную, токсическую и терминальную. Реактивная стадия, продолжающаяся около суток, характеризуется -гиперемией, * отеком брюшины, -экссудацией с образованием фибрина, нарушением проницаемости сосудов с геморрагическими проявлениями разной интенсивности, а также признаками начальной интоксикации. При осмотре больные ^возбуждены, жалуются на боли по всему животу, усиливающиеся при перемене положения тела,-повышение температуры тела; озноб,-тошноту,-рвоту. При осмотре кожные покровы бледные с серым оттенком, отмечается тахикардия, язык сухой, обложен налетом. Живот напряжен, пальпация его резко болезненна во всех отделах, симптомы раздражения брюшины положительные, перистальтика кишечника замедлена. В анализах крови выявляется умеренныйдшйкодитоз со сдвигом формулы влево. В токсическ ой стадии, длящейся около 2 сут, нарастают симптомы интоксикации, а местные проявления перитонита становятся менее выраженными. Состояние больных тяжелое, они становятся вялыми, адинамичными. Многократная рвота и выраженный шрез кишечника приводят к нарушениям водно-электролитного баланса, кисдошо-основного достояния, к гипо- и диспротеинемии. Лейкоцитоз со сдвигом влево нарастает. В терминальной стадии, наступающей через 2—3 сут, появляются симптомы, свидетельствующие о глубоком поражении. ЦНС, сознание больных спутанное, черты лица заострен ные, кожа бледно-серая, цианотичная. с каплями пота (лицо Гиппократа). Нарастают симптомы прлиорганной недостаточности. Пульс становится слабым, аритмичным, отмечаются гипотония и брадикардия, выраженная одышка, олигурия, рвота застойным содержимым, запор сменяется поносом.

Лечение воспалительных заболеваний внутренних половых органов проводится в стационаре. Характер и интенсивность комплексной терапии зависят от стадии и выраженности воспалительного процесса, вида возбудителя, иммунобиологической резистентности макроорганизма и др. Важны создание психического и физического покоя, соблюдение диеты с преобладанием легкоусвояемых белков и витаминов. На гипогастральную область помещают пузырь со льдом.

Центральное место принадлежит антибактериальной терапии. Препарат выбирают с учетом-спектра и механизма действия, фармакокинетики, побочных эффектов, а также этиологии заболевания. В связи с полимикроб- ной этиологией воспаления следует применять препараты или их комбинации, эффективные в отношении большинства возможных возбудителей. С целью терапии острых нюспалительных процессов внутренних половых

органов используют ингибиторзащищенные антибиотики пенициллинового ряда (амоксициллин/клавуланат[4], пиперациллин/тазобактам, ампициллин/ сульбактам), цефалоспорины III поколения (цефтриаксон, цефотаксим, цефоперазон, цефиксим), фторхинолоны (ципрофлоксацин, офлоксацин, левофлоксацин, моксифлоксацин), аминогликозиды (гентамицин, нетил- мицин, амикацин), линкозамины (линкомицин, клиндамицин), макролиды (спирамицин, азитромицин, эритромицин), тетрациклины (доксициклин).

Возможность участия гонококков и хламидий в остром воспалительном процессе внутренних половых органов предполагает сочетание антибиотиков, эффективных в отношении этих микроорганизмов. Целесообразно комбинировать антибиотики с производными нитроимидазола (метронида- зола), высокоактивными влечении анаэробной инфекции. При выраженном воспалительном процессе антибактериальные препараты начинают вводить парентерально и продолжают его 24—48 ч после наступления клинического улучшения, а потом назначают внутрь. При осложненных формах заболевания можно использовать карбапенемовые антибиотики — имипенем или меропенем с наиболее широким спектром антимикробной активности. Общая длительность антибактериальной терапии составляет 7—14 сут.

С целью профилактики и лечения возможной грибковой инфекции рекомендуется включать в комплекс терапии антимикотические препараты (флуконазол, кетоконазол, итраконазол). Следует настоятельно рекомендовать пациентке воздержаться от незащищенных половых контактов, пока она и ее партнер не пройдут полный курс лечения и обследования.

При выраженной общей реакции и интоксикации назначают инфу- зионную терапию с целью дезинтоксикации, улучшения реологических и коагуляционных свойств крови, устранения гиповолемии, электролитных нарушений (изотонические растворы хлорида натрия и глюкозы, раствор рингера[4], реополиглюкин[4], глюкозо-новокаиновую смесь, фраксипарин[4], клексан[4]), восстановления кислотно-основного состояния (раствор бикарбоната натрия), устранения диспротеинемии (плазма, раствор альбумина). Инфузионная терапия, снижая вязкость крови, улучшает доставку антибиотиков в очаг воспаления и повышает эффективность антибактериальной терапии.

Обязательной в лечении тяжелых форм воспалительных процессов внутренних половых органов является нормализация функции желудочно- кишечного тракта.

С целью ослабления сенсибилизации к продуктам тканевого распада и антигенам микробной клетки необходимо использовать антигистамин- ные средства. Симптомы воспаления (боли, отек) эффективно уменьшают НПВП (индометацин, диклофенак — вольтарен[4], ибупрофен, пироксикам). Для коррекции нарушенного иммунитета и повышения неспецифической резистентности организма следует применять γ-глобулин, левамизол, Т-активин, тималин[4], тимоген[4], а-интерферон, интерферон, стимуляторы синтеза эндогенного интерферона (циклоферон[4], неовир[4], тилорон — амик- син[4]) и др.), аскорбиновая кислота, витамины Е, группы В, адаптогены.

В тяжелых ситуациях для восстановления нарушенного гомеостаза прибегают к эфферентным (экстракорпоральным) методам лечения — плаз-

маферезу, гемосорбции, перитонеальному диализу, ультрагемофильтрации. Независимо от этиологии воспаления чрезвычайно эффективна реинфузия крови, облученной УФ-лучами. Процедура оказывает многостороннее действие: устраняет гемореологические и коагуляционные нарушения, способствует насыщению гемоглобина кислородом, детоксикации организма, активирует иммунную систему, дает бактерицидный и вироцидный эффект.

В острой фазе воспалительного процесса можно назначать физиотерапию — токи УВЧ на область гипогастрия, в последующем, при стихании признаков воспаления, — электрофорез йодида калия, меди, цинка, магния, фонофорез гидрокортизона, воздействие переменного электромагнитного поля, лазеротерапию.

При лечении эндометрита целесообразно проведение гистероскопии с промыванием полости матки антисептическими растворами, удалением при необходимости остатков плодного яйца, плацентарной ткани, инородных тел.

Эффективность проводимой консервативной терапии оценивают уже через 12—24 ч. Отсутствие эффекта у больных с пельвиоперитонитом в эти сроки, нарастание местных и общих симптомов воспаления, невозможность исключить разрыв гнойного тубоовариального образования служат показанием к хирургическому лечению.

При пиосальпинксах, пиоварах можно выполнить пункцию гнойных образований через задний свод влагалища под контролем УЗ-сканирования. При пункции проводят аспирацию содержимого с последующим бактериологическим исследованием и промыванием гнойных полостей антисептиками или растворами антибиотиков. Такая тактика позволяет устранить острые явления воспалительного процесса и в дальнейшем при необходимости выполнить органосохраняющие операции.

. Наилучшие результаты в лечении острых воспалительных заболеваний придатков матки дает лапароскопия. Ценность последней, помимо оценки выраженности и распространенности воспалительного процесса, заключается в возможности произвести-лизис спаек, вскрыть или удалить гнойные тубоовариальные образования, выполнить направленное дренирование и санацию брюшной полости, осуществить внутрибрюшную перфузию и инфузию различных лекарственных растворов. Для сохранения репродуктивной функции целесообразна динамическая лапароскопия (рис. 12.19), во время которой выполняют различные лечебные манипуляции: разделение спаек,. аспирацию патологического выпота, промывание брюшной полости антисептиками. Динамическая лапароскопия повышает эффективность противовоспалительной терапии, предотвращает формирование спаек, что особенно важно для пациенток, планирующих беременность.

Чревосечение (нижнесрединная лапаротомия) показано при разрыве гнойного тубоовариального образования, перитоните, внутрибрюшных абсцессах, неэффективности лечения в течение 24 ч после дренирования брюшной полости с помощью лапароскопа, при невозможности выполнить лапароскопию. К лапаротомическому доступу прибегают также у пациенток с гнойными тубоовариальными образованиями в пре- и постменопаузе, при необходимости удаления матки.

Рис. 12.19. Пиосальпинкс на 2-е сутки после вскрытия. Лапароскопия

Объем операции определяется возрастом пациентки, степенью деструктивных изменений и распространенностью воспалительного процесса, сопутствующей патологией. Экстирпацию матки с придатками с одной или обеих сторон производят, если матка является источником воспалительного процесса (эндомиометрит, панметрит при использовании ВМК, после родов, абортов 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. Оперативное вмешательство заканчивают дренированием брюшной полости.

У пациентки с острым воспалительным заболеванием половых органов необходимо выявить половых партнеров и предложить им пройти обследование на гонорею и хламидиоз.

Лечение хронических воспалительных заболеваний внутренних половых органов включает устранение болевого синдрома, нормализацию менструальной и репродуктивной функций.

Терапия обострений хронического воспаления придатков матки проводится в женской консультации или в стационаре по тем же принципам, что и лечение острого воспаления.

Основная роль в лечении хронических воспалительных заболеваний внутренних половых органов вне обострений принадлежит физиотерапии. Лекарственная терапия направлена на повышение иммунобиологической резистентности организма, устранение остаточных явлений воспалительного процесса, болевых ощущений. Применяют НХШЛ (вводят преимущественно ректально), витамины, антиоксиданты, иммуностимуляторы, стимуляторы эндогенного синтеза интерферона. Одновременно проводят коррекцию нарушений менструального цикла, в том числе с помощью гормональных препаратов.

Восстановление репродуктивной функции возможно после лапароскопического разделения спаек, фимбриопластики, сальпингостомии, которые выполняют у пациенток до 35 лет. При неэффективности оперативного

лечения трубно-перитонеального бесплодия показано экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО).

Гонорея

Гонорея — инфекционное заболевание, вызываемое гонококком (*Neisseria gonorrhoeae),* с преимущественным поражением мочеполовых органов. Ежегодно заболевание регистрируется у 200 млн человек. Перенесенная гонорея нередко становится причиной как женского, так и мужского бесплодия.

Этиология и патогенез. Гонококк представляет собой парный кокк (диплококк) бобовидной формы, не окрашиваемый по Граму; располагается обязательно внутриклеточно (в цитоплазме лейкоцитов). Гонококки высокочувствительны к факторам внешней среды: погибают при температуре выше 55 °С, при высыхании, обработке растворами антисептиков, под влиянием прямых солнечных лучей. Гонококк сохраняет жизнеспособность в свежем гное до высыхания. В связи с этим заражение происходит в основном половым путем (от инфицированного партнера). Контагиоз- ность инфекции для женщин составляет 50—70%, для мужчин — 25—50%. Гораздо реже встречается заражение бытовым путем (через грязное белье, полотенца, мочалки), в основном у девочек. Возможность внутриутробного инфицирования остается спорной. Гонококк неподвижен, не образует спор, посредством тонких трубчатых нитей (пилей) закрепляется на поверхности эпителиальных клеток, сперматозоидов, эритроцитов. Снаружи гонококки покрыты капсулоподобной субстанцией, затрудняющей их переваривание. Возбудитель может переживать внутри лейкоцитов, трихомонад, эпителиальных клеток (незавершенный фагоцитоз), что осложняет лечение. При неадекватном лечении могут образовываться L-формы, которые нечувствительны к препаратам, вызвавшим их образование, антителам и комплементу в результате утраты части антигенных свойств. Персистенция L-форм затрудняет диагностику и лечен,ие, способствует выживанию инфекции в организме. В связи с широким использованием антибиотиков появилось множество штаммов гонококка, вырабатывающих фермент β-лактамазу и, соответственно, устойчивых к действию антибиотиков, содержащих β-лактамное кольцо.

Гонококки поражают преимущественно отделы мочеполовой системы, выстланные цилиндрическим эпителием, — слизистую оболочку цервикального канала, маточных труб, уретры, парауретральных и больших вестибулярных желез. При генитально-оральных контактах могут развиваться гонорейный фарингит, тонзиллит и стоматит, при генитально-анальных — гонорейный проктит. При попадании инфекции на слизистую оболочку глаз, в том числе при прохождении плода через инфицированные родовые пути, появляются признаки гонорейного конъюнктивита.

Стенка влагалища, покрытая многослойным плоским эпителием, устойчива к гонококковой инфекции. Однако, если эпителий истончается или становится рыхлым, возможно развитие гонорейного вагинита (при беременности, у девочек, у женщин в постменопаузе).

Гонококки быстро фиксируются на поверхности эпителиальных клеток с помощью пилей, а затем проникают вглубь клеток, межклеточные щели и подэпителиальное пространство, вызывая деструкцию эпителия и воспалительную реакцию.

Гонорейная инфекция распространяется чаще по протяжению (канали-кулярно) из нижних отделов мочеполового тракта в верхние. Продвижению нередко способствуют адгезия гонококка к поверхности сперматозоидов и энтеробиоз внутри трихомонад, являющихся активными переносчиками инфекции.

Иногда гонококки попадают в кровяное русло (обычно они гибнут из-за бактерицидных свойств сыворотки), приводя к генерализации инфекции и появлению экстрагенитальных очагов поражения, в первую очередь суставов. Реже развиваются гонорейный эндокардит и менингит.

В ответ на внедрение гонорейной инфекции в организме вырабатываются антитела, но иммунитет при этом не развивается. Человек может заражаться и болеть гонореей многократно; это объясняется антигенной вариабельностью гонококка. Инкубационный период гонореи колеблется от 3 до 15 дней, реже — до 1 мес.

Различают следующие виды гонорейной инфекции: гонорею нижних отделов мочеполовой системы, верхних отделов мочеполовой системы и органов малого таза и гонорею других органов. К гонорее нижних отделов мочеполовой системы относят поражение уретры, парауретральных желез, желез преддверия влагалища, слизистой оболочки цервикального канала, влагалища, к гонорее верхних отделов мочеполовой системы (восходящей) — поражение матки, придатков и брюшины.

Выделяют также свежую гонорею (длительность до 2 мес), которая под-разделяется на острую, подострую, торпидную (малосимптомную или бес-симптомную со скудным экссудатом, в котором обнаруживаются гонококки), и хроническую (продолжительностью более 2 мес или неустановленной давности). Хроническая гонорея может протекать с обострениями. Возможно гонококконосительство, когда возбудитель не вызывает появления экссудата и субъективных расстройств нет.

Клинические проявления. Гонорея нижнего отдела мочеполовой системы часто бывает бессимптомной. Выраженные проявления болезни включают симптомы дизурии, зуд и жжение во влагалище, гноевидные сливкообразные выделения из цервикального канала. При осмотре обнаруживают гиперемию и отечность устья уретры и цервикального канала.

Гонорея верхнего отдела (восходящая) обычно вызывает нарушение общего состояния, жалобы на боли внизу живота, повышение температуры тела до 39 °С, тошноту, иногда рвоту, озноб, жидкий стул, учащенное и болезненное мочеиспускание, нарушения менструального цикла. Распространению инфекции за пределы внутреннего зева способствуют артифициаль- ные вмешательства — аборты, выскабливания слизистой оболочки матки, зондирование полости матки, взятие аспирата эндометрия, биопсии шейки матки, введение ВМК. Острому восходящему воспалительному процессу нередко предшествуют менструация, роды. При объективном исследовании отмечаются гнойные или сукровично-гнойные выделения из цервикального

канала, увеличенная, болезненная, мягковатой консистенции матка (при эндомиометрите), отечные болезненные придатки (при сальпингоофори- те), болезненность при пальпации живота, симптомы раздражения брюшины (при перитоните). Острый воспалительный процесс в придатках матки осложняется развитием тубоовариальных воспалительных образований вплоть до возникновения абсцессов (особенно у женщин, использующих ВМК).

В настоящее время гонорейный процесс не имеет типичных клинических признаков, поскольку почти во всех наблюдениях выявляется микст- инфекция. Смешанная инфекция удлиняет инкубационный период, способствует более частому рецидивированию, затрудняет диагностику и лечение.

Хронизация воспалительного процесса приводит к нарушению менструального цикла, развитию спаечного процесса в малом тазу, что может привести к бесплодию, внематочной беременности, невынашиванию беременности, синдрому хронических тазовых болей.

Основные методы лабораторной диагностики гонореи — бактериоско- пический и бактериологический, направленные на выявление возбудителя. При бактериоскопическом исследовании гонококк идентифицируют по парности, внутриклеточному расположению и грамнегативности (рис. 12.20). В связи с высокой изменчивостью под влиянием окружающей среды гонококк не всегда можно обнаружить при бактериоскопии. Для выявления стертых и бессимптомных форм гонореи, а также инфекции у детей и беременных более подходит бактериологический метод. Посев материала производят на искусственные питательные среды. При загрязненности материала посторонней сопутствующей флорой выделение гонококка становится затруднительным, поэтому используют селективные среды с добавлением антибиотиков. При невозможности произвести посев незамедлительно материал для исследования помещают в транспортную среду. Выросшие на питательной среде культуры подвергают микроскопии, определяют их свойства и чувствительность к антибиотикам. Материал для микроскопии и посева берут из цервикального канала, влагалища, уретры.

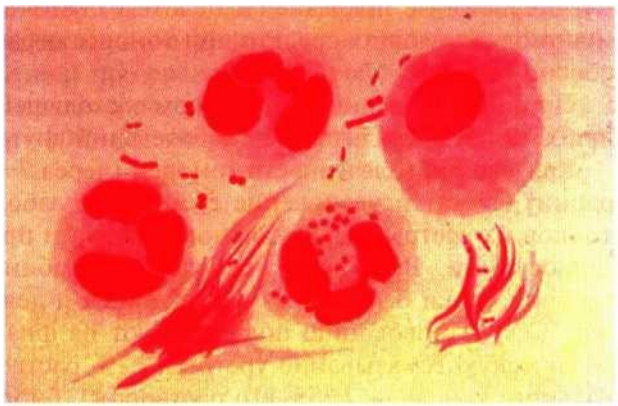


Рис. 12.20. Микроскопия влагалищного мазка. Гонококк внутри нейтрофилов

Лечение. Лечению подлежат половые партнеры при обнаружении гонококков бактериоскопическим или культуральным методом. Основное место отводится антибиотикотерапии, при этом следует учитывать рост штаммов гонококка, устойчивых к современным антибиотикам. Причиной неэффективности лечения может служить способность гонококка образовывать L-формы, вырабатывать β-лактамазу, сохраняться внутри клеток. Лечение назначают с учетом формы заболевания, локализации воспалительного процесса, осложнений, сопутствующей инфекции, чувствительности возбудителя к антибиотикам.

Этиотропное лечение свежей гонореи нижних отделов мочеполовой системы без осложнений заключается в однократном применении одного из антибиотиков: цефтриаксона, азитромицина, ципрофлоксацина, спекти- номицина, офлоксацина, амоксиклав[4], цефиксима. Для лечения гонореи нижних отделов мочеполовой системы с осложнениями и гонореи верхних отделов и органов малого таза предлагают использовать те же антибиотики в течение 7 дней.

На время лечения исключают алкоголь и половые контакты. В период диспансерного наблюдения настоятельно рекомендуется использовать презерватив. При смешанной инфекции следует выбирать препарат, дозу и длительность его применения с учетом выделенной микрофлоры. После окончания лечения антибактериальными препаратами целесообразно назначать эубиотики интравагинально (вагилак[4], лактобактерин[4], бифидум- бактерин[4], ацилакт[4]).

Лечение гонореи у детей сводится к назначению цефтриаксона или спек-тиномицина однократно.

При свежей острой гонорее нижних отделов мочеполовой системы достаточно этиотропного лечения. В случае торпидного или хронического течения заболевания при отсутствии симптоматики лечение антибиотиками рекомендуется дополнить иммунотерапией, физиотерапией.

Иммунотерапия гонореи подразделяется на специфическую (гоновак- цина[4]) и неспецифическую (пирогенал[4], продигиозан[4], аутогемотерапия). Иммунотерапия проводится после стихания острых явлений на фоне продолжающейся антибиотикотерапии либо до начала лечения антибиотиками (при подостром, торпидном или хроническом течении). Детям до 3 лет иммунотерапия не показана. В целом в настоящее время использование иммуномодулирующих средств при гонорее ограничено и должно быть строго обоснованным.

Принципы терапии острых форм восходящей гонореи аналогичны таковым при лечении воспалительных заболеваний внутренних половых органов.

Критериями излеченности гонореи (через 7—10 дней после окончания терапии) служат исчезновение симптомов заболевания и элиминация гонококков из уретры, цервикального канала и прямой кишки по данным бактериоскопии. Возможно проведение комбинированной провокации, при которой мазки берут через 24, 48 и 72 ч и делают посев выделений через 2 или 3 сут. Провокацию подразделяют на физиологическую (менструация), химическую (смазывание уретры 1—2% раствором нитрата серебра, цервикального канала — 2—5% его раствором), биологическую (внутримышечное

введение гоновакцина[4] в дозе 500 млн микробных тел), физическую (индуктотермид), алиментарную (острая, соленая пища, алкоголь). Комбинированная провокация сочетает все виды провокации.

Второе контрольное исследование проводят в дни ближайшей менструации. Оно заключается в бактериоскопии отделяемого из уретры, цервикального канала и прямой кишки, взятого 3 раза с интервалом 24 ч.

При третьем контрольном обследовании (после окончания менструации) делают комбинированную провокацию, после чего производят бактерио- скопическое (через 24, 48 и 72 ч) и бактериологическое (через 2 или 3 сут) исследование. При отсутствии гонококков пациентку снимают с учета.

При неустановленном источнике инфицирования целесообразно провести серологические реакции на сифилис, ВИЧ, гепатит В и С (до лечения и через 3 мес после его окончания).

Многие специалисты оспаривают целесообразность провокаций и многократных контрольных обследований и предлагают сократить сроки наблюдения за женщинами после полноценного лечения гонококковой инфекции, поскольку при высокой эффективности современных препаратов теряется клинический и экономический смысл рутинных мероприятий. Рекомендуется, по крайней мере, один контрольный осмотр после окончания лечения с целью определения адекватности терапии, отсутствия симптомов гонореи, а также выявления партнеров. Лабораторный контроль проводят только в случае продолжающегося заболевания, при возможности повторного заражения или устойчивости возбудителя.

К обследованию и лечению привлекают половых партнеров, если половой контакт произошел за 30 дней до появления симптомов заболевания, а также лиц, бывших в тесном бытовом контакте с больной. При бессимптомной гонорее обследуют половых партнеров, имевших контакт 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.

Профилактика заключается в своевременном выявлении и адекватном лечении больных гонореей. С этой целью проводят профилактические осмотры, особенно работников детских учреждений, столовых. Обязательному обследованию подлежат беременные, взятые на учет в женской консультации или обратившиеся для прерывания беременности. Личная профилактика сводится к соблюдению личной гигиены, исключению случайных половых связей, пользованию презервативом. Профилактика гонореи у новорожденных проводится сразу после рождения: в конъюнктивальный мешок закапывают 1—2 капли 30% раствора сульфацетамида (сульфацил натрия[4]).

Урогенитальный хламидиоз

Урогенитальный хламидиоз **— одна из самых частых инфекций, передаваемых половым путем. Число заболевших хламидиозом неуклонно возрастает; ежегодно в мире регистрируется 90 млн случаев заболевания. Широкая распространенность хламидиоза обусловлена стертостью клинической**

симптоматики, сложностью диагностики, появлением резистентных к антибиотикам штаммов, а также социальными факторами: увеличением частоты внебрачных половых отношений, проституцией и др. Хламидии часто являются причиной негонококкового уретрита, бесплодия, воспалительных заболеваний органов малого таза, пневмонии и конъюнктивита новорожденных.

Этиология и патогенез. Хламидии представляют собой грамотрицатель- ные бактерии сферической формы, небольших размеров, относящиеся к семейству *Chlamidiaceae* рода *Chlamidia.* Для человека наиболее значимы *C. trachomatis* (возбудитель урогенитального хламидиоза, трахомы, венерической лимфогранулемы), С. *psittaci* (вызывает атипичную пневмонию, артрит, пиелонефрит), *C. pneumoniae* (возбудитель ОРЗ, пневмонии). Возбудитель имеет все основные микробиологические признаки бактерий, размножается простым бинарным делением, но для воспроизводства нуждается в клетках организма хозяина (внутриклеточное паразитирование), что делает его похожим на вирусы. Уникальный цикл развития хламидии включает две формы существования: элементарные тельца (инфекционная форма, адаптированная к внеклеточному существованию) и ретикулярные тельца (вегетативная форма, обеспечивающая внутриклеточное размножение). Элементарные тельца фагоцитируются клеткой организма хозяина, но не перевариваются (неполный фагоцитоз), а превращаются в ретикулярные тельца и активно размножаются. Цикл развития хламидий составляет 48-72 ч и заканчивается разрывом клетки хозяина с выходом элементарных телец в межклеточное пространство (рис. 12.21).

Хламидии неустойчивы во внешней среде, легко погибают при воздействии антисептиков, ультрафиолетовых лучей, кипячении, высушивании.

Заражение происходит в основном при половых контактах с инфицированным партнером, трансплацентарно и интранатально, редко — бытовым

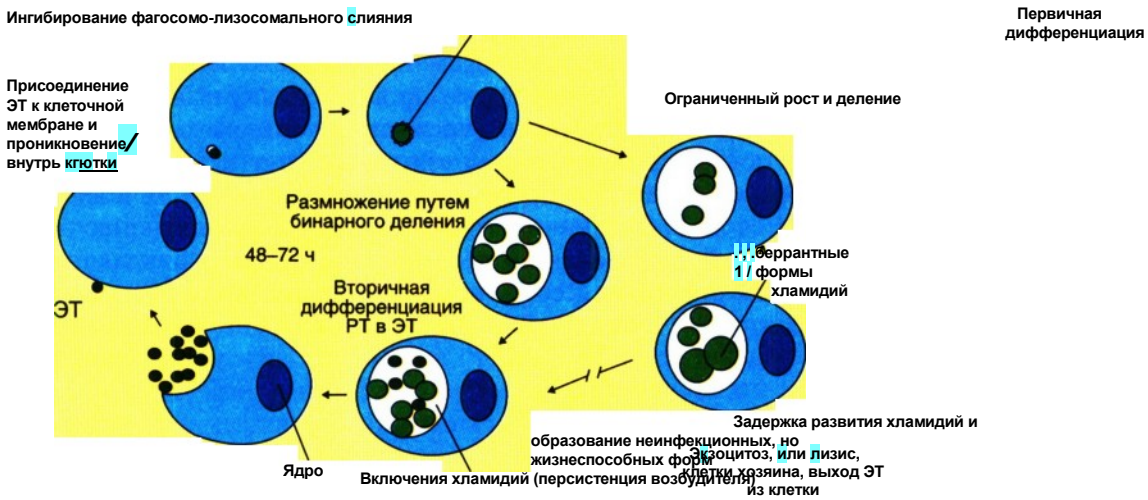


Рис. 12.21. Жизненный цикл хламидий: ЭТ — элементарные тельца; РТ — ретикулярные тельца

путем через предметы туалета, белье, общую постель. Возбудитель заболевания проявляет высокую тропность к клеткам цилиндрического эпителия (эндоцервикс, эндосальпинкс, уретра). Кроме того, хламидии, поглощаясь моноцитами, разносятся с током крови и оседают в тканях (суставы, сердце, легкие и др.), обусловливая многоочаговость поражения. Основным патогенетическим звеном хламидиоза является развитие рубцово-спаечного процесса в пораженных тканях как следствие воспалительной реакции.

Хламидийная инфекция вызывает выраженные изменения как клеточного, так и гуморального звена иммунитета. Следует учитывать способность хламидий под влиянием неадекватной терапии трансформироваться в L-формы и (или) изменять свою антигенную структуру, что затрудняет диагностику и лечение заболевания.

Классификация. Выделяют свежий (давность заболевания до 2 мес) и хронический (давность заболевания более 2 мес) хламидиоз; отмечены случаи носительства хламидийной инфекции. Кроме того, заболевание подразделяется на хламидиоз нижних отделов мочеполовой системы, верхних ее отделов и органов малого таза, хламидиоз другой локализации.

Клиническая симптоматика. Инкубационный период при хламидиозе колеблется от 5 до 30 дней, составляя в среднем 2—3 нед. Урогенитальному хламидиозу свойственны полиморфизм клинических проявлений, отсутствие специфических признаков, бессимптомное или малосимптомное длительное течение, склонность к рецидивам. Острые формы заболевания отмечены при смешанной инфекции.

Наиболее часто хламидийная инфекция поражает слизистую оболочку цервикального канала. Хламидийный цервицит чаще остается бессимптомным. Иногда больные отмечают появление серозно-гнойных выделений из половых путей, а при присоединении уретрита — зуд в области уретры, болезненное и учащенное мочеиспускание, гнойные выделения из мочеиспускательного канала по утрам (симптом «утренней капли»).

Восходящая урогенитальная хламидийная инфекция определяет развитие сальпингоофорита, пельвиоперитонита, перитонита, которые не имеют специфических признаков, кроме затяжного «стертого» течения при хрони- зации воспалительного процесса. Последствиями перенесенного хламидиоза органов малого таза становятся спаечный процесс в области придатков матки, бесплодие, внематочная беременность.

К экстрагенитальному хламидиозу следует отнести болезнь Рейтера, включающую триаду: артрит, конъюнктивит, уретрит.

Хламидиоз новорожденных проявляется вульвовагинитом, уретритом, конъюнктивитом, пневмонией.

Ввиду скудной и (или) неспецифической симптоматики распознать заболевание на основании клинической картины невозможно. Диагноз хламидиоза ставят только по результатам лабораторных методов исследования. Лабораторная диагностика хламидиоза заключается в выявлении самого возбудителя или его антигенов. Материалом для исследования служат со- скобы из цервикального канала, уретры, с конъюнктивы. Микроскопия мазков, окрашенных по Романовскому—Гимзе, позволяет выявить возбудитель в 25—30% случаев. При этом элементарные тельца окрашиваются в крас

ный, ретикулярные — в синий и голубой цвета. Более чувствительны методы иммунофлюоресценции и иммуноферментного анализа с использованием меченых моноклональных антител, а также молекулярно-биологический метод (ПЦР). Золотым стандартом для выявления внутриклеточных паразитов остается культуральный метод (выделение на культуре клеток).

С целью уточнения диагноза и определения фазы заболевания используют выявление хламидийных антител классов А, М, G в сыворотке крови. В острой фазе хламидийной инфекции повышается титр IgM, при переходе в хроническую фазу увеличиваются титры IgA, а затем IgG. Снижение титров хламидийных антител классов А, G в процессе лечения служит показателем его эффективности.

Лечение. Обязательному обследованию и при необходимости лечению подлежат все половые партнеры. В период лечения и диспансерного наблюдения следует воздерживаться от половых контактов или использовать презерватив.

Терапия хламидиоза должна быть комплексной. Трудности и неудачи лечения объясняются биологическими свойствами возбудителя (внутриклеточное паразитирование, способность к образованию L-форм), сочетанием хламидиоза с другими генитальными инфекциями, особенностями иммунитета (незавершенный фагоцитоз).

При неосложненном хламидиозе мочеполовых органов рекомендуется один из антибиотиков: азитромицин, рокситромицин, спирамицин, джоза- мицин, доксициклин, офлоксацин, эритромицин в течение 7—10 дней.

При хламидиозе органов малого таза применяют те же препараты, но не менее 14—21 дня. Предпочтительно назначение азитромицина — по 1,0 г внутрь 1 раз в неделю в течение 3 нед.

Новорожденным и детям с массой тела до 45 кг назначают эритромицин в течение 10—14 дней. Детям до 8 лет с массой тела более 45 кг и старше 8 лег эритромицин и азитромицин применяют по схемам лечения взрослых.

В связи со снижением иммунного и интерферонового статуса при хламидиозе наряду с этиотропным лечением целесообразно включать препараты интерферона (виферон*, реаферон*, кипферон*) или индукторы синтеза эндогенного интерферона (циклоферон*, неовир*, рибонуклеат натрия — ридостин*, тилорон). Кроме того, назначают антиоксиданты, витамины, физиотерапию, проводят коррекцию вагинального микробиоценоза эубио- гиками.

Критериями излеченности считаются разрешение клинических проявлений и эрадикация *Chlamidia trachomatis* по данным лабораторных исследований, проводимых через 7—10 дней, а затем через 3—4 нед.

Профилактика урогенитального хламидиоза заключается в выявлении и своевременном лечении больных, исключении случайных половых контактов.

Генитальный герпес

Герпес относится к самым распространенным вирусным инфекциям человека. Инфицированность вирусом простого герпеса (ВПГ) составляет 90%; у 20% населения земного шара имеются клинические проявления ин

фекции. Генитальный герпес — передаваемое половым путем хроническое рецидивирующее вирусное заболевание.

Этиология и патогенез. Возбудителем заболевания является вирус простого герпеса серотипов ВПГ-1 и ВПГ-2 (чаще — ВПГ-2). Вирус герпеса достаточно крупный, ДНК-содержащий, неустойчив во внешней среде и быстро погибает при высыхании, нагревании, действии дезинфицирующих растворов.

Заражение происходит при половых контактах от инфицированных партнеров, не всегда знающих о своей инфицированности. В последнее время большое эпидемиологическое значение имеет орально-генитальный путь инфицирования. Контагиозность для женщин достигает 90%. Бытовой путь передачи инфекции (через предметы туалета, белье) маловероятен, хотя и не исключается. Герпетическая инфекция может передаваться от больной матери плоду трансплацентарно и интранатально.

Вирус проникает в организм через поврежденные слизистые оболочки половых органов, уретры, прямой кишки и кожные покровы. В месте внедрения появляются пузырьковые высыпания. ВПГ, попадая в кровяное русло и лимфатическую систему, может оседать во внутренних органах, нервной системе. Вирус может также проникать через нервные окончания кожи и слизистых оболочек в ганглии периферической и центральной нервной системы, где сохраняется пожизненно. Периодически мигрируя между ганглиями (при генитальном герпесе это ганглии поясничного и сакрального отделов симпатической цепочки) и поверхностью кожи, вирус вызывает клинические признаки рецидива заболевания. Проявлению герпетической инфекции способствуют снижение иммунореактивности, переохлаждение или перегревание, хронические заболевания, менструация, оперативные вмешательства, физические или психические травмы, прием алкоголя. ВПГ, обладая нейродермотропизмом, поражает кожу и слизистые оболочки (лицо, половые органы), ЦНС (менингит, энцефалит) и периферическую нервную систему (ганглиолиты), глаза (кератит, конъюнктивит).

Классификация. Клинически различают первый эпизод заболевания и рецидивы генитального герпеса, а также типичное течение инфекции (с герпетическими высыпаниями), атипичное (без высыпаний) и вирусоно- сительство.

Клиническая симптоматика. Инкубационный период составляет 3—9 дней. Первый эпизод заболевания протекает более бурно, чем последующие рецидивы. После короткого продромального периода с местным зудом и гиперестезией развертывается клиническая картина. Типичное течение генитального герпеса сопровождается экстрагенитальными симптомами (вирусемия, интоксикация) и генитальными признаками (местные проявления заболевания). К экстрагенитальным симптомам относятся головная боль, повышение температуры тела, озноб, миалгии, тошнота, недомогание. Обычно эти симптомы исчезают с появлением пузырьковых высыпаний на промежности, коже наружных половых органов, во влагалище, на шейке матки (генитальные признаки). Везикулы (размером 2—3 мм) окружены участком гиперемированной отечной слизистой оболочки. После 2—3 дней существования они вскрываются с образованием язв, покрытых серовато-желтым

гнойным (из-за вторичного инфицирования) налетом. Больные жалуются на боль, зуд, жжение в месте поражения, тяжесть внизу живота, дизурию. При выраженных проявлениях болезни отмечаются субфебрильная температура, головная боль, увеличение периферических лимфатических узлов. Острый период герпетической инфекции длится 8—10 дней, после чего видимые проявления заболевания исчезают.

В настоящее время частота атипичных форм генитального герпеса достигла 40—75%. Эти формы заболевания стертые, без герпетических высыпаний, и сопровождаются поражением не только кожи и слизистых оболочек, но и внутренних половых органов. Отмечаются жалобы на зуд, жжение в области поражения, бели, не поддающиеся антибиотикотерапии, рецидивирующие эрозии и лейкоплакии шейки матки, привычное невынашивание беременности, бесплодие. Герпес верхнего отдела половых путей характеризуется симптомами неспецифического воспаления. Больных беспокоят периодические боли в нижних отделах живота; общепринятая терапия не дает нужного эффекта.

При всех формах заболевания страдает нервная система, что проявляется в нервно-психических расстройствах — сонливости, раздражительности, плохом сне, подавленном настроении, снижении работоспособности.

Частота рецидивов зависит от иммунобиологической резистентности макроорганизма и колеблется от 1 раза в 2—3 года до 1 раза каждый месяц.

Диагностика генитального герпеса основывается на данных анамнеза, жалобах, результатах объективного исследования. Распознавание типичных форм заболевания обычно не представляет трудностей, поскольку везикулезная сыпь имеет характерные признаки. Однако следует отличать язвы после вскрытия герпетических пузырьков от сифилитических язв — плотных, безболезненных, с ровными краями. Диагностика атипичных форм генитального герпеса чрезвычайно сложна.

Применяют высокочувствительные и специфичные лабораторные методы диагностики; культивирование вируса на культуре клеток куриного эмбриона (золотой стандарт) или выявление вирусного антигена методами ИФА; иммунофлюоресцентным методом, с помощью ПЦР. Материалом для исследования служит отделяемое из герпетических пузырьков, влагалища, цервикального канала, уретры. Простое определение антител в сыворотке крови к вирусу не является точным диагностическим критерием, поскольку отражает лишь инфицированность ВПГ, в том числе не только генитальным. Диагноз, установленный только на основании серологических реакций, может быть ошибочным.

Лечение. Половых партнеров пациента с генитальным герпесом обследуют на ВПГ и проводят лечение при клинических признаках инфекции. До исчезновения проявлений заболевания рекомендуют воздерживаться от половых контактов или использовать презервативы.

Поскольку в настоящее время не существует методов элиминации ВПГ из организма, цель лечения заключается в подавлении размножения вируса в период обострения заболевания и формировании стойкого иммунитета для профилактики рецидивов герпетической инфекции.

Для терапии первого клинического эпизода и при рецидиве генитального герпеса рекомендуют противовирусные препараты (ацикловир, валаци- кловир) в течение 5—10 дней.

Комплексный подход подразумевает применение неспецифической (Т-активин, тималин[4], тимоген[4], инозин пранобекс — гроприносин[4]), мие- лопид[4] по стандартным схемам и специфической (противогерпетический γ-глобулин, герпетическая вакцина) иммунотерапии. Чрезвычайно важным звеном в лечении герпеса является коррекция нарушений системы интерферона как главного барьера на пути внедрения вирусной инфекции в организм. Хороший эффект дают индукторы синтеза эндогенного интерферона: полудан[4], циклоферон[4], неовир[4], тилорон. В качестве заместительной терапии используют препараты интерферона — виферон[4], кипферон[4] в ректальных свечах, реаферон[4] внугримышечно и др.

Кроме того, рекомендуют местное применение антисептиков для профилактики вторичной гнойной инфекции.

С целью предупреждения рецидивов используют герпетическую вакцину, интерфероногены, а также противовирусные и иммунные препараты. Длительность терапии определяется индивидуально.

Критериями эффективности лечения считают исчезновение клинических проявлений заболевания (рецидива), положительную динамику титра специфических антител.

Генитальный туберкулез

Туберкулез — инфекционное заболевание, вызываемое микобактерией (бактерией Коха). *Генитальный туберкулез*, как правило, развивается вторично, в результате переноса инфекции из первичного очага поражения (чаще из легких, реже — из кишечника). Несмотря на прогресс медицины, заболеваемость туберкулезом в мире увеличивается, особенно в странах с низким уровнем жизни. Поражение мочеполовых органов стоит на первом месте среди внелегочных форм туберкулеза. Вероятно, поражение туберкулезом половых органов происходит значительно чаще, чем регистрируется, поскольку прижизненная диагностика не превышает 6,5%.

Этиология и патогенез. Из первичного очага при снижении иммунной резистентности организма (хронические инфекции, стрессы, недостаточное питание и др.) микобактерии попадают в половые органы. Инфекция распространяется в основном •гематогенным путем, чаще при первичной диссеминации в детстве или в период полового созревания. При туберкулезном поражении брюшины возбудитель попадает на маточные трубы лимфогенно или контактным путем. Прямое заражение при половых контактах с больным генитальным туберкулезом возможно только теоретически, поскольку многослойный плоский эпителий вульвы, влагалища и влагалищной порции шейки матки устойчив к микобактериям.

В структуре генитального туберкулеза первое место по частоте занимает поражение маточных труб, второе — эндометрия. Реже встречается туберкулез яичников и шейки матки, крайне редко — туберкулез влагалища и наружных половых органов.

В очагах поражения развиваются типичные для туберкулеза морфогистологические изменения: экссудация и пролиферация тканевых элементов, казеозные некрозы. Туберкулез маточных труб часто заканчивается ихооб- литерацией, экссудативно-пролиферативные процессы могут привести к образованию пиосальпинкса, а при вовлечении в специфический пролиферативный процесс мышечного слоя маточных труб в нем образуются туберкулы (бугорки), что носит название нодозного воспаления. При туберкулезном эндометрите также преобладают продуктивные изменения — туберкулезные бугорки, казеозный некроз отдельных участков. Туберкулез придатков матки нередко сопровождается вовлечением в процесс брюшины с асцитом, петель кишечника с образованием спаек, а в некоторых случаях и фистул. Генитальный туберкулез часто сочетается с поражением мочевых путей.

Классификация. В соответствии с клинико-морфологической классификацией различают:

- хронические формы — с продуктивными изменениями и нерезко выраженными клиническими симптомами;
- подострую форму — с экссудативно-пролиферативными изменениями и значительными поражениями;
- казеозную форму — с тяжелыми и острыми процессами;
- законченный туберкулезный процесс — с инкапсулированием обызвествленных очагов.

Клиническая картина. Первые симптомы заболевания могут появиться уже в период полового созревания, но в основном генитальным туберкулезом болеют женщины 20—30 лет. В редких случаях заболевание встречается у пациенток более старшего возраста или в постменопаузе.

Генитальный туберкулез имеет в основном стертую клиническую картину с большим разнообразием симптомов, что объясняется вариабельностью патологоанатомических изменений. Снижение генеративной функции (бесплодие) является основным, а иногда и единственным симптомом заболевания. К причинам бесплодия, чаще первичного, следует отнести эндокринные нарушения, поражения маточных труб и эндометрия. Более чем у половины пациенток нарушается менструальная функция: возникают аменорея (первичная и вторичная), олигоменорея, нерегулярные менструации, альгоменорея, реже мено- и метроррагии. Нарушения менструальной функции связаны с поражением паренхимы яичника, эндометрия, а также туберкулезной интоксикацией. Хроническое заболевание с преобладанием экссудации обусловливает субфебрильную температуру и тянущие, ноющие боли внизу жиЕЮта из-за спаечного процесса в малом тазу, поражения нервных окончаний, склероза сосудов и гипоксии тканей внутренних половых органов. К другим проявлениям болезни относятся признаки туберкулезной интоксикации (слабость, периодическая лихорадка, ночной пот, снижение аппетита, похудение), связанные с развитием экссудативных или казеозных изменений во внутренних половых органах.

У молодых пациенток генитальный туберкулез может начаться с признаков «острого живота», что нередко приводит к оперативным вмешательствам в связи с подозрением на острый аппендицит, внематочную беременность, апоплексию яичника.

Ввиду отсутствия патогномоничных симптомов и стертости клинической симптоматики диагностика генитального туберкулеза затруднена. На мысль о туберкулезной этиологии заболевания может навести правильно и тщательно собранный анамнез с указаниями на контакт пациентки с больным туберкулезом, перенесенные в прошлом пневмонию, плеврит, наблюдение в противотуберкулезном диспансере, наличие экстрагенитальных очагов туберкулеза в организме, а также возникновение воспалительного процесса в придатках матки у молодых пациенток, не живших половой жизнью, особенно в сочетании с аменореей, и длительная субфебрильная температура. При гинекологическом исследовании иногда выявляют острое, подострое или хроническое воспалительное поражение придатков матки, наиболее выраженное при преобладании пролиферативных или казеозных процессов, признаки спаечного процесса в малом тазу со смещением матки. Данные гинекологического исследования обычно неспецифичны.

Для уточнения диагноза используют туберкулиновую пробу (проба Коха). Туберкулин* вводят подкожно в дозе 20 или 50 ТЕ, после чего оценивают общую и очаговую реакции. Общая реакция проявляется повышением температуры тела (более чем на 0,5 °С), в том числе в области шейки матки (цервикальная электротермометрия), учащением пульса (более 100 в минуту), увеличением числа палочкоядерных нейтрофилов, моноцитов, изменением числа лимфоцитов, повышением СОЭ. Общая реакция возникает независимо от локализации туберкулезного поражения, очаговая — в его зоне. Очаговая реакция выражается в дояшшыии или усилении болей внизу живота, отечности и болезненности при пальпации придатков матки. Туберкулиновые пробы противопоказаны при активном туберкулезном процессе, сахарном диабете, выраженных нарушениях функции печени и почек.

Наиболее точными методами диагностики генитального туберкулеза остаются микробиологические, позволяющие обнаружить микобактерию в тканях. Исследуют выделения из половых путей, менструальную кровь, соскобы эндометрия или смывы из полости матки, содержимое воспалительных очагов и др. Посев материала производят на специальные искусственные питательные среды не менее трех раз. Однако высеваемость микобактерий невелика, что объясняется особенностями туберкулезного процесса. Высокочувствительным и специфичным методом выявления возбудителя является ПЦР, позволяющая определить участки ДНК, свойственные микобактерии туберкулеза. Однако материал для исследования может содержать ингибиторы ПЦР, что приводит к ложноотрицательным результатам.

Лапароскопия позволяет выявить специфические изменения органов малого таза — спаечный процесс, туберкулезные бугорки на висцеральной брюшине, покрывающей матку, трубы, казеозные очаги в сочетании с воспалительными изменениями придатков. Кроме того, при лапароскопии можно взять материал для бактериологического и гистологического исследования, а также при необходимости провести хирургическую коррекцию: лизис спаек, восстановление проходимости маточных труб и др.

Гистологическое исследование тканей, полученных при биопсии, раздельном диагностическом выскабливании (лучше его проводить за 2—3 дня

до менструации), выявляет признаки туберкулезного поражения. Применяют также цитологический метод исследования аспирата из полости матки, мазков с шейки матки, который позволяет обнаружить специфические для туберкулеза гигантские клетки Лангханса.

Диагностике генитального туберкулеза помогает гистеросальпингография. На рентгенограммах выявляют характерные для туберкулезного поражения половых органов признаки: смещение тела матки из-за спаечного процесса, внутриматочные синехии, облитерацию полости матки (синдром Ашермана), неровность контуров труб с закрытыми фимбриальными отделами, расширение дистальных отделов труб в виде луковицы, четкообразное изменение труб, кистозные расширения или дивертикулы, ригидность труб (отсутствие перистальтики), кальцинаты. На обзорных рентгенограммах органов малого таза выявляются патологические тени — кальцинаты в трубах, яичниках, лимфатических узлах, очаги казеозного распада. Чтобы избежать обострения туберкулезного процесса, гистеросальпингографию проводят при отсутствии признаков острого и подострого воспаления.

Диагностику дополняет ультразвуковое сканирование органов малого таза. Однако интерпретация полученных данных весьма затруднена и доступна только специалисту в области генитального туберкулеза. Меньшее значение имеют другие методы диагностики — серологические, иммунологические. Иногда диагноз туберкулезного поражения внутренних половых органов ставят при чревосечении по поводу предполагаемых объемных образований в области придатков матки.

Лечение генитального туберкулеза, как и туберкулеза любой локализации, следует проводить в специализированных учреждениях — противотуберкулезных больницах, диспансерах, санаториях. Терапия должна быть комплексной и включать противотуберкулезную химиотерапию, средства повышения защитных сил организма (отдых, полноценное питание, витамины), физиотерапию, хирургическое лечение по показаниям.

В основе лечения туберкулеза лежит химиотерапия с использованием не менее трех препаратов. Химиотерапию подбирают индивидуально с учетом формы заболевания, переносимости препарата, возможного развития лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза.

В комплекс лечения целесообразно включать антиоксиданты (Витамин Е, тиосульфат натрия), иммуномодуляторы (интерлейкин-2, Метилура- цил*, левамизол), специфический препарат туберкулин*, витамины группы В, аскорбиновую кислоту.

Хирургическое лечение применяется только по строгим показаниям (тубоовариальные воспалительные образования, неэффективность консервативной терапии при активном туберкулезном процессе, образование свищей, нарушения функции тазовых органов, связанные с выраженными рубцовыми изменениями). Операция сама по себе не приводит к излечению, поскольку туберкулезная инфекция сохраняется. После операции следует продолжать химиотерапию.

Профилактика. Специфическая профилактика туберкулеза начинается уже в первые дни жизни с введения вакцины БЦЖ*. Ревакцинацию проводят в 7, 12, 17 лет под контролем реакции Манту. Другой мерой специфи

ческой профилактики является изоляция больных активным туберкулезом. Неспецифическая профилактика подразумевает проведение общеоздоровительных мероприятий, повышение резистентности организма, улучшение условий жизни и труда.

Синдром приобретенного иммунодефицита

Синдром приобретенного иммунодефицита **(СПИД)** — заболевание, вызываемое вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ). Ежегодно регистрируется 3—4 млн новых случаев заражения. За 25 лет с момента открытия вируса заболевание распространилось по всему миру. По данным статистики, в 2006 г. умерли более 25 млн и зарегистрированы 40 млн ВИЧ- инфицированных (37 млн приходится на взрослых, более $^1/_3$ из них — женщины). В России первый случай заболевания отмечен в 1986 г. На данный момент в России проживает около 400 тыс. инфицированных, однако в действительности их, по мнению экспертов, от 800 тыс. до 1,5 млн человек, что составляет 1-2% взрослого населения страны. Все меры, которые принимаются в мире, чтобы остановить ВИЧ-инфекцию, не приносят результатов, хотя, возможно, и сдерживают ее распространение.

Этиология и патогенез. ВИЧ был открыт в 1983 г.; он относится к семейству РНК-ретровирусов, подсемейству лентивирусов (медленных вирусов). Лентивирусные инфекции характеризуются большим инкубационным периодом, малосимптомной персистенцией на фоне выраженного иммунного ответа и обусловливают мультиорганные поражения с неизбежным смертельным исходом. ВИЧ обладает уникальным типом репродукции: благодаря ферменту ревертазе генетическая информация передается от РНК к ДНК (механизм обратной транскрипции). Синтезированная ДНК встраивается в хромосомный аппарат пораженной клетки. Клетками-мишенями для ВИЧ служат иммунокомпетентные клетки, и в первую очередь Т-лимфоциты-хелперы (CD-4), так как имеют на поверхности рецепторы, избирательно связывающиеся с вирионом. Вирус поражает также некоторые В-лимфоциты, моноциты, дендритные клетки, нейроны. В результате поражения иммунной системы, характеризующегося резким снижением количества Т-хелперов, возникает иммунодефицитное состояние со всеми вытекающими последствиями.

Единственным источником ВИЧ-инфекции является человек. Вирус можно выделить из крови, слюны, спермы, грудного молока, шеечной и влагалищной слизи, слезной жидкости и тканей. Наиболее частый путь распространения вируса (95%) — незащищенные как вагинальные, так и анальные половые контакты. Достаточная проницаемость тканей эндометрия, влагалища, шейки матки, прямой кишки и уретры для ВИЧ способствует инфицированию. Опасность анальных половых контактов особенно велика из-за ранимости однослойного эпителия прямой кишки и возможного прямого попадания вируса в кровь. Гомосексуалисты являются одной из основных групп риска по СПИДу (70—75% инфицированных). Заболевания, передаваемые половым путем, повышают вероятность передачи ВИЧ вследствие поражения эпителиальных слоев мочеполовых путей.

Вертикальный путь передачи ВИЧ-инфекции от матери к плоду реализуется как вследствие трансплацентарной передачи (во время беременности) и с помощью интранатального механизма (во время родов), так и постна- тально — во время грудного вскармливания.

Возможна парентеральная передача вируса через зараженную кровь или ее компоненты, при пересадке органов и тканей, при использовании нестерильных шприцев и игл (часто среди наркоманов).

Доказана невозможность инфицирования ВИЧ через обычные бытовые контакты, укусы насекомых, пищу или воду.

Клиническая картина. Среди инфицированных обычно преобладают люди молодого возраста (30—39 лет). Клинические проявления определяются стадией заболевания, сопутствующими инфекциями.

В начальных стадиях у половины инфицированных нет никаких симптомов. У 50% пациентов примерно через 5—6 нед после заражения развивается острая фаза с лихорадкой, общей слабостью, потливостью по ночам, вялостью, потерей аппетита, тошнотой, миалгиями, артралгиями, головной болью, болью в горле, диареей, увеличением лимфатических узлов, диффузной пятнисто-папулезной сыпью, шелушением кожи, обострением себорейного дерматита, рецидивирующим герпесом.

Лабораторно первичную инфекцию можно подтвердить методами ИФА или с помощью определения специфических антител (IgG, IgM), а также ДНК и РНК в ПЦР. Антитела в крови обычно появляются спустя 1—2 мес после инфицирования, хотя в некоторых случаях не обнаруживаются даже в течение 6 мес или более. Вне зависимости от наличия или отсутствия симптоматики пациенты в этот период могут стать источником инфекции.

Стадия бессимптомного носительства ВИЧ может длиться от нескольких месяцев до нескольких лет и наступает независимо от наличия лихорадочной стадии в прошлом. Симптомов нет, но пациент заразен. В крови определяются антитела к ВИЧ.

В стадии персистирующей генерализованной лимфаденопатии увеличиваются лимфатические узлы, в первую очередь шейные и подмышечные. Возможны кандидозные поражения слизистых оболочек полости рта, хронический персистирующий кандидоз влагалища продолжительностью до 1 года и более.

Стадия развития СПИДа (стадия вторичных заболеваний) выражает кризис иммунной системы, крайнюю степень иммунодефицита, что делает организм беззащитным против инфекций и опухолей, как правило, безопасных для иммунокомпетентных лиц. На первый план выступают серьезные оппортунистические инфекции, спектр и агрессивность которых нарастает. Повышается склонность к злокачественным опухолям. К СПИД- ассоциированным инфекциям отнесены пневмоцистная пневмония, крип- токкоз, рецидивирующий генерализованный сальмонеллез, внелегочный туберкулез, герпетическая инфекция и др. Вторичные инфекции вместе с опухолями определяют широкий спектр клинических проявлений СПИДа с вовлечением в патологический процесс всех тканевых систем. На последней стадии заболевания отмечают длительную (более 1 мес) лихорадку, значительное похудение, поражение органов дыхания (пневмоцист-

ная пневмония, туберкулез, цитомегаловирусная инфекция), поражение желудочно-кишечного тракта (кандидозный стоматит, хроническая диарея). У больных имеются неврологические нарушения (прогрессирующая деменция, энцефалопатия, атаксия, периферическая нейропатия, токсоплазмен- ный энцефалит, лимфома головного мозга), кожные проявления (саркома Капоши, многоочаговый опоясывающий лишай).

Продолжительность жизни после появления первых признаков СПИДа не превышает 5 лет.

Диагноз ВИЧ-инфекции ставят на основании длительной лихорадки, снижения массы тела, увеличения лимфатических узлов, а также СПИД- ассоциированных заболеваний.

Лабораторная диагностика заключается в выявлении вирусспецифи- ческих антител методом ИФА. При положительном результате проводят иммунохимический анализ. Дополнительно можно использовать ПЦР. Антитела к ВИЧ обязательно определяют у больных при стационарном лечении, у беременных, доноров, у пациентов группы риска, у работников ряда профессий (медики, работники торговли, детских учреждений и др.), поэтому диагноз ВИЧ-инфекции устанавливается на ранних стадиях при отсутствии каких-либо клинических проявлений. Иммунологические исследования позволяют оценить степень иммуносупрессии и контролировать эффективность проводимого лечения. С этой целью определяют количество Т-хелперов, а также соотношение Т-хелперы/Т-супрессоры (CD4/CD8), которое неуклонно снижается при прогрессировании заболевания.

Лечение рекомендуется начинать как можно раньше (до глубоких повреждений иммунной системы) и продолжать как можно дольше. В настоящее время используют антиретровирусные препараты, подавляющие репликацию вируса: ингибиторы обратной транскриптазы (зидовудин, фос- фазид, зальцитабин, невирапин) и ингибиторы протеазы ВИЧ (саквинавир, индинавир, ритонавир). Применяют также индукторы эндогенного интерферона. При развитии СПИД-ассоциированных заболеваний прибегают к соответствующему лечению. К сожалению, в настоящее время полное излечение больных с ВИЧ-инфекцией невозможно, однако своевременно начатая терапия позволяет продлить их жизнь.

Профилактика. Поскольку ВИЧ-инфекция не излечивается радикально, главным методом борьбы становится профилактика. Особое значение имеет выявление зараженных ВИЧ. Предусмотрено обязательное обследование доноров крови, беременных, больных с заболеваниями, передаваемыми половым путем, гомосексуалистов, наркоманов, больных с клинической картиной иммунодефицита. Настоятельно рекомендуется использование презерватива при половых контактах со случайными или инфицированными партнерами. Для предотвращения передачи инфекции плоду и новорожденному от больной матери показаны следующие мероприятия: использование антиретровирусных препаратов во время беременности, родоразрешение путем кесарева сечения и отказ от грудного вскармливания. При высокой вероятности ВИЧ-инфицирования показана химиопрофилактика. Проводятся испытания вакцины против ВИЧ-инфекции, которая будет предохранять человека от заражения вирусом.

Контрольные вопросы

1. Основные возбудители воспалительных заболеваний половых органов женщин.
2. Классификация воспалительных заболеваний женских половых органов по клиническому течению, по локализации процесса.
3. Перечислите факторы, способствующие распространению инфекции в половых путях, и пути ее распространения.
4. Укажите факторы, препятствующие попаданию инфекции в половые пути и распространению ее в организме.
5. Раскройте этиологию, патогенез, клиническую симптоматику, диагностику и принципы лечения бактериального вагиноза, вагинального кандидоза, трихомонадного вагинита.
6. Опишите этиологию, патогенез, клиническую симптоматику, диагностику и принципы терапии воспалительных заболеваний внутренних половых органов.
7. Каковы этиология, патогенез, клиническая картина, диагностика и принципы лечения гонореи?
8. Каковы этиология, патогенез, клиническая картина, диагностика и принципы лечения генитального хламидиоза?

Глава 13

ЭНДОМЕТРИОЗ

Эндометриоз (эндометриоидная болезнь) — заболевание, характеризующееся разрастанием ткани, аналогичной эндометрию, за пределами нормально расположенной слизистой оболочки тела матки.

Эндометриоз способен к инфильтративному росту с проникновением в окружающие ткани и их деструкцией, может врастать в любую ткань или орган: стенку кишки, мочевого пузыря, мочеточника, брюшину, кожу, может метастазировать лимфогенным или гематогенным путем. Очаги эндо- метриоза обнаруживают в лимфатических узлах, подкожной клетчатке передней брюшной стенки или в области послеоперационного рубца, а также в отдаленных участках тела — таких, как пупок и конъюнктива глаза. Эндометриоз отличается от истинной опухоли отсутствием выраженной клеточной атипии и зависимостью клинических проявлений от менструальной функции.

Классификация. В зависимости от локализации различают генитальный и экстрагенитальный эндометриоз. *Генитальный эндометриоз* подразделяют на внутренний (тело матки, перешеек, интерстициальные отделы маточных труб) и наружный (наружные половые органы, влагалище и влагалищная часть шейки матки, ретроцервикальная область; яичники, маточные трубы, брюшина, выстилающая органы малого таза). При *экстрагенитальном эндометриозе* выявляют эндометриоидные импланты в других органах и тканях организма женщины (легкие, кишечник, пупок, послеоперационные раны и др.).

Эпидбиология. Эндометриоз является одним из наиболее распространенных заболеваний органов репродуктивной системы у женщин 20—40 лет, частота его выявления резко снижается в постменопаузе. Эндометриоз диагностируется у 6—8% больных гинекологических клиник, а у пациенток с бесплодием его выявление возрастает до 35—44%. Основную часть составляет генитальный эндометриоз (92—94%), значительно реже встречается экстрагенитальный эндометриоз (6—8%).

Этиология и патогенез. До настоящего времени этиология эндометриоза не установлена. Из предложенных многочисленных гипотез ни одна не стала окончательно доказанной и общепринятой.

Теории возникновения эндометриоза

Транслокационная теория (имплантационная) рассматривает возможность развития эндометриоидных гетеротопий из элементов эндометрия, перене

сенных ретроградно с менструальными выделениями в брюшную полость и распространившихся на различные органы и ткани. Имплантация клеток эндометрия и дальнейшее его развитие может осуществляться только при дополнительных условиях: когда клетки эндометрия обладают повышенной способностью к адгезии и имплантации и когда есть нарушение гормональной и иммунной системы.

Теория имплантационного происхождения рассматривает возможность развития эндометриоидных гетеротопий из элементов эндометрия, смещенных в толщу стенки матки. Доказано, что внутриматочные медицинские манипуляции (аборты, диагностические выскабливания слизистой оболочки матки, ручное обследование ее полости после родов, кесарево сечение, энуклеация миоматозных узлов и др.) способствуют непосредственному прорастанию эндометрия в стенку матки, приводя к развитию внутреннего эндометриоза тела матки. При гинекологических операциях элементы эндометрия могут также с током крови и лимфы распространиться в другие органы и ткани. Лимфогенный и гематогенный пути распространения приводят к развитию эндометриоза легких, кожи, мышц.

Эмбриональные и дизонтогенетические теории рассматривают развитие эндометриоза из смещенных участков зародышевого материала, из которых в процессе эмбриогенеза формируются женские половые органы и, в частности, эндометрий. Обнаружение клинически активного эндометриоза в молодом возрасте и частое его сочетание с аномалиями половых органов, органов мочевой системы и желудочно-кишечного тракта подтверждают справедливость эмбриональной или дизонтогенетической концепции происхождения эндометриоза.

Мишшастическая концепция. Согласно этой гипотезе, эндометриоз развивается в результате метаплазии эмбриональной брюшины или целомического эпителия. Допускается возможность превращения в эндометриоподоб- ную ткань эндотелия лимфатических сосудов, мезотелия брюшины и плевры, эпителия канальцев почек и других тканей.

Из многочисленных факторов, способствующих развитию и распространению эндометриоза, следует выделить *гормональные нарушения* и *дисфункцию иммунной системы.*

Гормональные нарушения не являются непосредственной причиной формирования эндометриоидных очагов, а лишь являются предрасполагающими условиями для возникновения патологического процесса. У пациенток с эндометриозом отмечены наличие несистематических пиков ФСГ и ЛГ, а также снижение базального уровня секреции прогестерона; отмечается развитие синдрома лютеинизации фолликула. Однако у 40% больных эндометриозом сохраняется нормальный двухфазный менструальный цикл. У этих пациенток нарушен механизм цитоплазматического связывания прогестерона, что приводит к извращению биологического действия гормонов.

Экскреция эстрогенов у больных эндометриозом не имеет классической цикличности, она беспорядочная и формирует гиперэстрогенный фон. При изучении экскреции эстрадиола, эстрона и эстриола установлен высокий уровень эстрона. У больных эндометриозом эстрон при повышенной фер

ментативной активности (гидроксистероиддегидрогеназы) преобразуется в мощный эстроген — 17-р-эстрадиол. Эстрогены стимулируют рост эндометрия, их избыток приводит к росту очагов эндометриоза.

У больных эндометриозом часто выявляются гиперпролактинемия и нарушение андрогенной функции коры надпочечников.

Важная роль в патогенезе эндометриоза принадлежит аутоиммунным реакциям. При нарушениях гормонального статуса дисфункция иммунной системы выражается в подавлении активности естественных клеток-киллеров, а также в повышении концентрации сосудистого эндотелиального фактора роста, что вызывает избыточный ангиогенез. Выявляются угнетение апоп- тоза и повышение содержания ароматаз в очагах эндометриоза, что является одной из причин развития относительной гиперэстрогении.

Эндометриоз тела матки (аденомиоз). Аденомиоз — форма генитального эндометриоза, при которой гетеротопии эндометриоидной ткани обнаруживаются в миометрии.

Макроскопически эндометриоз тела матки проявляется ее уделдчением, гиперплазией миометрия. В зоне эндометриоза возможно появление кистозных полостей с геморрагическим содержимым или формирование узловых элементов с преобладанием стромальной эндометриоидной ткани.

Аденомиоз может быть диффузным, очаговым или узловатым. По существующей классификации внутренний эндометриоз тела матки подразделяют на следующие стадии:

I стадия — прорастание слизистой оболочки до миометрия (патологический процесс ограничен подслизистой оболочкой тела матки);

II стадия — поражение до середины толщины миометрия;

III стадия — поражение эндометрия до серозного покрова;

IV стадия — вовлечение в патологический процесс, кроме матки, париетальной брюшины, малого таза и соседних органов.

Клиническая картина. Ведущим симптомом заболевания является альгодисменорея. Менструации бывают обильными и продолжительными. Патогномонично появление мажущих темных кровяных выделений за 2— 5 дней до и после менструации. При распространенных формах аденомиоза возникают маточные кровотечения в межменструальный период (метрорра- гии). У больных аденомиозом часто развиваются постгеморрагическая анемия и все проявления, связанные с хронической кровопотерей.

Болевой синдром развивается постепенно; при эндометриозе боли выражены в первые дни менструации (альгоменорея). Для определения локализации эндометриоза учитывают иррадиацию болей: при поражении углов матки боли отдают в соответствующую паховую область, при эндометриозе перешейка матки — в прямую кишку или влагалище. Как правило, с окончанием менструации болевые ощущения исчезают или значительно ослабевают.

Диагностика. После сбора анамнеза и физикального осмотра проводят двуручное гинекологическое исследование; более информативно оно накануне менструации. В зависимости от выраженности аденомиоза величина матки может быть в пределах нормы или соответствовать 5—8 нед беременности. Размер матки после менструации, как правило, уменьшается.

При поражении перешейка матки отмечаются его расширение, повышенная плотность и болезненность при пальпации, особенно в области прикрепления крестцово-маточных связок. Болезненность выражена накануне, во время и после менструации. Кроме того, нередко при поражении перешейка матки наблюдаются ограничение ее подвижности и усиление болезненности при смещении матки вперед.

ультразвуковая сонография. Для детальной оценки структурных изменений эндометрия и миометрия применяют УЗИ с использованием трансвагинальных датчиков; точность диагностики эндометриоза превышает 90%.

Эхографическими признаками аденомиоза являются увеличение переднезаднего размера матки, неравномерная толщина ее стенок. Для эндометриоза характерно изменение структуры миометрия с появлением симптома «пчелиных сот» (чередование эхоплотных участков и мелких жидкостных включений; рис. 13.1) Узловая форма эндометриоза отражается на сонограммах зоной повышенной эхогенности круглой или овальной формы, с неровными и нечеткими контурами. При очаговой форме аденомиоза преобладает кистозный компонент в области поражения с перифокальным уплотнением (рис. 13.2).

Для повышения информативности УЗИ в диагностике начальных форм аденомиоза применяют *гидросонографию (ГСГ).* При аденомиозе в базальном слое эндометрия наблюдаются небольшие (1—2 мм) гипоэхогенные включения. Толщина базального слоя эндометрия неравномерна, в субэпителиаль- ных слоях миометрия выявляют отдельные участки пониженной эхогенности (4 мм; рис. 13.3)

При аденомиозе эффективным остается использование *рентгенологической гистерографии.* На рентгенограммах площадь полости матки увеличена, определяются деформация и зазубренные края контура полости матки. При

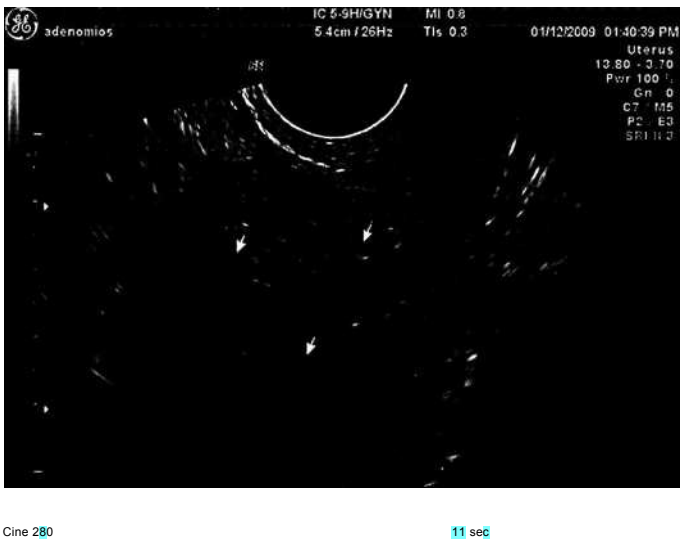


Рис. 13.1. Диффузная форма аденомиоза. УЗИ

Рис. 13.2. Очаговая форма аденомиоза. УЗИ

Рис. 13.3. Узловая форма аденомиоза. Гистеросальпингография

контрастировании происходит заполнение ходов эндометриоидных гетеро- топий, что позволяет выявить законтурные тени при аденомиозе.

Диагностическая ценность *гистероскопии* достигает 92%. Гистероскопические признаки аденомиоза зависят от его формы и выраженности. Распространенность аденомиоза отражает его гистероскопическая классификация.

I стадия — рельеф стенок не изменен, определяются эндометриоидные ходы в виде «глазков» темно-синюшного цвета или открытые кровоточащие ходы. Стенки матки при выскабливании обычной плотности.

II стадия — рельеф стенок матки неровный, имеет вид продольных или поперечных хребтов или разволокненной мышечной ткани, просматриваются эндометриоидные ходы. Стенки матки ригидны, ее полость плохо растяжима.

III стадия — на внутренней поверхности матки определяются выбухания различной величины, без четких контуров. На поверхности этих выбуханий иногда видны открытые или закрытые эндометриоидные ходы. При выскабливании стенки матки ригидные, неровные и ребристые.

Данная классификация важна для выбора тактики лечения. Отсутствие эндоскопических признаков аденомиоза не исключает очагов и узлов аденомиоза в интерстициальных и субсерозных отделах миометрия.

Диагностическая ценность ***МРТ*** превышает 90%. Диагностика основывается на увеличении переднезаднего размера матки, выявлении губчатой структуры миометрия при диффузной форме и узловой деформации при очаговой и узловой формах аденомиоза.

Эндометриоз шейки матки. Распространенность эндометриоза данной локализации связана с повреждениями шейки во время гинекологических манипуляций, диатермоконизации шейки матки. Травма во время родов, абортов и различные манипуляции могут способствовать имплантации эндометрия в поврежденные ткани шейки матки. Возможно возникновение эндометриоза шейки матки из элементов мюллерова бугорка первичной вагинальной пластинки. Кроме того, не исключается лимфогенное и гематогенное распространение эндометриоза на шейку матки из других очагов.

В зависимости от глубины поражения различают эктоцервикальный и эндоцервикальный эндометриоз влагалищной части шейки матки, реже эндометриоидные гетеротопии поражают цервикальный канал.

Диагностика. При эндометриозе шейки матки могут быть жалобы на появление мажущих кровяных выделений накануне менструации или при половом контакте. Боли наблюдаются при атрезии цервикального канала или эндометриозе перешейка матки. Иногда эндометриоз шейки матки клинически ничем не проявляется и диагностируется в виде очагов красного или темно-багрового цвета только при осмотре шейки матки (рис. 13.4). Эндометриоидные гетеротопии значительно увеличиваются накануне или во время менструации. В этот период отдельные очаги могут вскрываться и опорожняться. По окончании менструации эндометриоидные гетеротопии уменьшаются в размерах и бледнеют. При *кольпоскопии* проводится дифференциальная диагностика кист наботовых желез, эктопии, эритро- плакии, полипов слизистой оболочки цервикального канала, эктропиона и эндометриоза шейки матки. Данные *цитологического исследовании* отпечатков со слизистой оболочки шейки матки малоинформативны для диагностики эндометриоза, но позволяют судить о состоянии многослойного плоского эпителия шейки матки и выявить клеточную атипию.

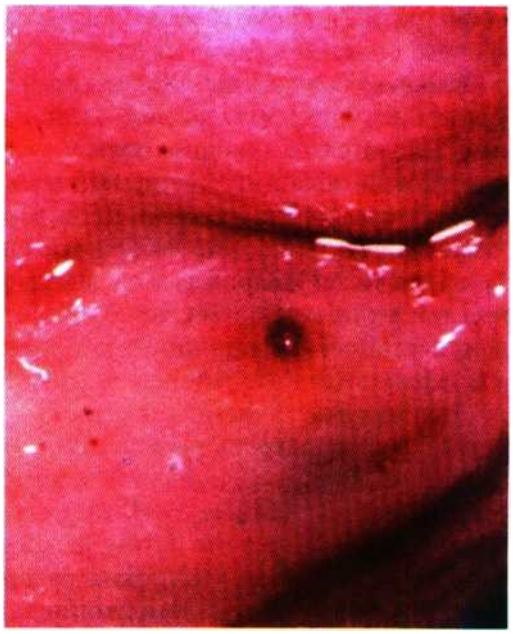


Рис. 13.4. Эндометриоз шейки матки. Кольпоскопия (из: *Бауэр Х.-К.* Цветной атлас по кольпоскопии. — М., 2002. — С. 99)

Эндометриоз влагалища и промежности. Влагалище и промежность чаще поражаются эндометриозом вторично при прорастании из ретроцервикаль- ного очага, реже — в результате имплантации частиц эндометрия в поврежденный участок во время родов.

Ведущей при эндометриозе данной локализации является жалоба на боли во влагалище — от умеренных до очень сильных и мучительных. Боли появляются циклически, накануне и во время менструации, усиливаются при половых контактах. Сильные боли наблюдаются при вовлечении в процесс промежности и наружного сфинктера прямой кишки. Дефекация в периоды обострения сопровождается сильной болью.

Диагностика основана на жалобах, связанных с менструальным циклом, и данных гинекологического исследования, которое включает осмотр шейки матки и влагалища с помощью зеркал, двуручное влагалищноабдоминальное и ректовагинальное исследование. В толще стенки влагалища или в прямокишечно-влагалищном углублении пальпируются плотные болезненные рубцы, узлы или утолщения. На слизистой оболочке влагалища при осмотре определяются коричневые или темно-синие очаги. Накануне и во время менструации эндометриоидные гетеротопии увеличиваются в размерах и могут кровоточить.

Для определения распространенности процесса используют дополнительные методы исследования: ректороманоскопию, УЗИ органов малого таза, лапароскопию, биопсию тканей и гистологическое исследование био- птата.

Ретроцервикальный эндометриоз. При ретроцервикальном эндометриозе патологический процесс локализуется в проекции задней поверхности шейки матки и ее перешейка на уровне крестцово-маточных связок. Очаги спо

собны к инфильтративному росту, обычно в направлении прямой кишки, заднего свода влагалища и влагалищно-прямокишечного углубления.

Клиническая картина. Жалобы при ретроцервикальном эндометриозе обусловлены близостью прямой кишки и тазового нервного сплетения. Больные жалуются на ноющие боли в глубине таза, внизу живота и пояснично- крестцовой области. Накануне и во время менструации боли усиливаются, становятся пульсирующими или дергающими, могут отдавать в прямую кишку и влагалище. Реже боли иррадиируют в боковую стенку таза, в ногу. Больные могут жаловаться на запор, иногда — выделение слизи и крови из прямой кишки во время менструации. Тяжелый эндометриоз в 83% наблюдений становится причиной периодической утраты трудоспособности и в значительном числе наблюдений имитирует заболевания других органов.

Диагностика. Учитывают жалобы больных и данные гинекологического осмотра. При ретроцервикальном эндометриозе пальпируется плотное образование в ректовагинальной клетчатке позади шейки матки. Достаточно информативны данные УЗИ; определяются неоднородное по эхоплотности образование за шейкой матки, сглаженность перешейка и нечеткий контур прямой кишки. Для уточнения распространенности процесса необходимы ректороманоскопия, колоноскопия, экскреторная урография, цистоскопия, МРТ.

Эндометриоз яичников. Наиболее часто эндометриоз яичников локализуется в корковом слое яичников, распространенный эндометриоз поражает и мозговой слой. Эндометриоидные гетеротопии представляют собой псевдокисты диаметром до 5—10 мм, заполненные бурой массой. Стенки гетеротопии состоят из слоев соединительной ткани.

Выделяют несколько гистологических разновидностей эндометриоза яичников: железистый, кистозный, железисто-кистозный и стромальный. При слиянии очагов эндометриоза образуются эндометриоидные или «шоколадные» кисты, стенки которых выстланы цилиндрическим или кубическим эпителием.

В цитогенной строме и ткани пораженного яичника часто обнаруживаются эндометриоидные железы. Эта форма эндометриоза яичников соответствует истиной эпителиальной опухоли — эндометриоме яичника. Железистый и железисто-кистозный эндометриоз обладает наибольшей способностью к пролиферативному росту и малигнизации.

Клиническая картина. Эндометриоз яичников до определенного времени может никак не проявляться. Во время менструации в эндометриоидных гетеротопиях или эндометриоидных кистах могут происходить микроперфорации. При попадании эндометриоидного содержимого в брюшную полость в патологический процесс вовлекается париетальная и висцеральная брюшина, происходит дальнейшее распространение очагов эндометриоза и формирование спаечного процесса. Появляются жалобы на тупые ноющие боли внизу живота, усиливающиеся во время менструации. Спаечный процесс и распространение очагов эндометриоза по брюшине усиливают боли при физических нагрузках и половых контактах. У 70% больных эндометриозом яичников отмечаются альгодисменорея и диспареуния.

Диагностика. На наружный эндометриоз с вовлечением яичников на ранних этапах заболевания указывает хронический болевой синдром. Мелкокистозные гетеротопии эндометриоза не приводят к заметному увеличению яичников и при гинекологическом осмотре практически не диагностируются. С формированием спаечного процесса может быть ограничена подвижность матки, нередко яичники пальпируются в едином конгломерате с маткой. Данные гинекологического осмотра и дополнительных методов исследования более информативны, когда эндометриоидный транссудат накапливается и формируются эндометриоидные кисты. Объем эндометриоидных образований меняется в зависимости от фазы менструального цикла: их размер до менструации меньше, чем после нее.

При мелких эндометриоидных гетеротопиях яичников кистозная полость не сформирована и, следовательно, их ультразвуковая визуализация затруднена (рис. 13.5) При формировании эндометриоидного образования информативность УЗИ возрастает до 87—93%. Эндометриоидные образования яичников имеют округлую форму с выраженной эхопозитивной капсулой, содержат мелкодисперсную эхопозитивную взвесь на фоне жидкостного содержимого, чаще бывают двусторонними, локализуются кзади от матки (рис. 13.6). Внутренний рельеф стенок может быть неровным за счет пристеночного осадка. Размер эндометриоидных кист может достигать 15 см в диаметре (рис. 13.7). В стенке эндометриомы при ЦДК регистрируется высокорезистентный кровоток (рис. 13.8). Для дифференциальной диагностики эндометриоза и злокачественных опухолей имеет значение определение следующих *онкоантигенов*: СА 19-9, СЕА и СА 125, анализ которых осуществляется методом ИФА. Установлено, что у больных эндометриозом

Рис. 13.5. Эндометриоз яичника. Лапароскопия

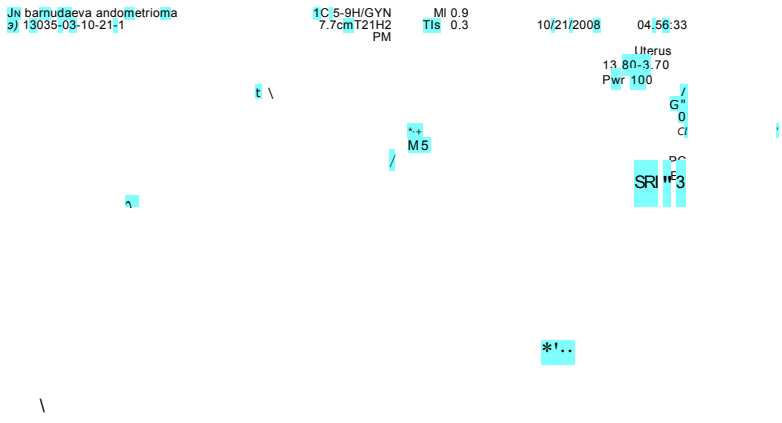


Рис. 13.6. Двусторонний эндометриоз яичников. УЗИ

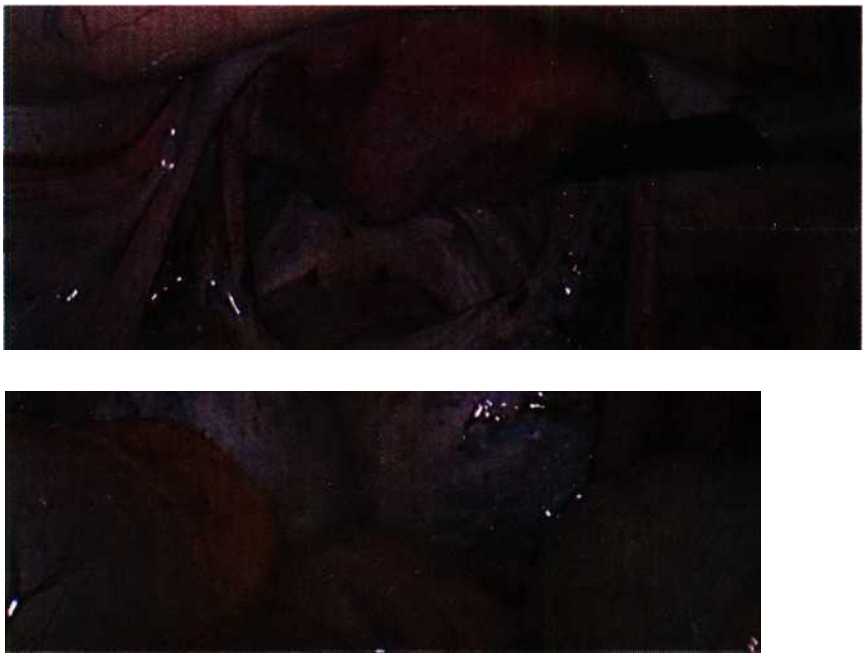


Рис. 13.7. Двусторонний эндометриоз яичников. Лапароскопия

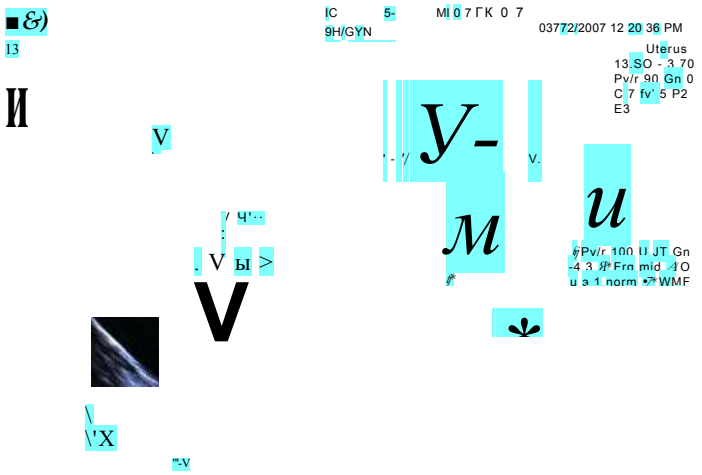


Рис. 13.8. Эндометриоз яичника. Кровоток в стенке образования. УЗИ и ЦДК

концентрация СА 19-9 в среднем составляет 13,3—29,5 Ед/мл, онкоантигена СА 125 — в среднем 27,2 ЕД/мл и в 95% наблюдений не превышает 35 Ед/мл. Содержание раково-эмбрионального антигена (СЕА) составляет 4,3 нг/мл. Для более полного и точного скрининга, а также для контроля лечения эндометриоза целесообразно использовать тестирование тремя онкомаркерами.

Наибольшую диагностическую ценность при эндометриозе яичников представляет лапароскопия, при которой определяются включения в строме яичника небольших размеров (2-10 мм) синюшного или темно-коричневого цвета, иногда с подтеканием темной крови. Эндометриоидные образования имеют белесоватую капсулу с выраженным сосудистым рисунком и гладкой поверхностью (рис. 13.9). Капсула эндометриоидных образований нередко интимно спаяна с задней поверхностью матки, маточными трубами, париетальной брюшиной, серозным покровом прямой кишки. Содержимое дегтеподобное, густое, окрашено в шоколадно-коричневый цвет.

Эндометриоз маточной трубы. **Его частота составляет от 7 до 10%. Эндометриоидные очаги поражают мезосальпинкс, могут располагаться на поверхности маточных труб. Сопутствующий спаечный процесс нередко способствует нарушению функциональной полноценности трубы.**

Основным методом диагностики эндометриоза маточных труб является лапароскопия (рис. 13.10).

Эндометриоз брюшины малого таза. Выделяют два основных варианта перитонеального эндометриоза. При первом эндометриоидные поражения ограничены брюшиной малого таза, при втором варианте эндометриоз поражает яичники, матку, маточные трубы и брюшину малого таза в виде очагов (рис. 13.11).

Рис. 13.10. Эндометриоз маточной трубы. Лапароскопия

Рис. 13.11. Эндометриоз брюшины. Лапароскопия

Малые формы эндометриоза долго ничем не проявляются клинически. Однако частота бесплодия при изолированных малых формах эндометриоза может достигать 91%.

При распространении и инвазии очагов эндометриоза в мышечный слой прямой кишки, параректальную клетчатку появляются тазовые боли, диспа- реуния, в большей степени выраженные накануне менструации и после нее.

Диагностика. Основным методом диагностики является лапароскопия, которая позволяет выявить патологические изменения. Описано более 20 видов поверхностных эндометриоидных очагов на брюшине малого таза. Выделяют красные и огневидные очаги, геморрагические пузырьки, васку- ляризированные полиповидные или паппулярные очаги, сморщивающиеся черные включения, рубцовую ткань с пигментацией или белые очаги, а также другие виды гетеротопий, которые можно подтвердить гистологически. Красные очаги по морфологическим и биохимическим свойствам представляют собой наиболее активную стадию развития эндометриоза. Петехиальные и волдыреподобные очаги чаще диагностируются у подростков и могут самопроизвольно исчезать в репродуктивном возрасте. В пременопаузе красные очаги замещаются пигментированными и фиброзными гетеротопиями, а в постменопаузе преобладают черные и белые рубцовые очаги.

Лечение. Современный подход к лечению больных эндометриозом предусматривает следующие комбинации:

- **хирургический метод, направленный на максимальное удаление эндометриоидных очагов;**
- **гормономодулирующую терапию;**
- **иммунокоррекцию при распространенных формах заболевания.**

В комбинированной терапии генитального эндометриоза ведущая роль принадлежит хирургическому лечению. Выбор метода и доступа при хирургическом вмешательстве зависит от локализации и распространенности процесса.

Лечение *эндометриоза шейки матки* заключается в использовании элек- тро-, радиокоагуляции или лазерной вапоризации, а также криодеструкции эктоцервикального эндометриоза.

Для профилактики рецидива эндометриоза шейки и влагалища целесообразно назначение низкодозированных эстроген-гестагенных препаратов на 3—6 мес.

При *ретроцервикальной форме заболевания* проводят оперативное вмешательство с иссечением очагов эндометриоза. При тяжелой форме заболевания показана операция в объеме экстирпации матки с придатками. При необходимости выполняют пластические операции на прямой кишке, влагалище, органах мочевой системы. В качестве предоперационной подготовки для уменьшения зоны деструкции и кровопотери используют гормонотерапию агонистами ГнРГ (а-ГнРГ) в течение 3—6 мес.

Лечение *аденомиоза* требует дифференцированного подхода. Гормональную терапию проводят пациенткам с аденомиозом, осложненным меноме- троррагиями, альгодисменореей или диспареунией. Хирургическое лечение в объеме гистерэктомии без придатков проводится при отсутствии эффекта от гормональной терапии или наличии противопоказаний для ее проведения.

В последние годы для лечения аденомиоза применяют органосохраняющие эндоскопические методики, направленные на уменьшение кровопотери во время менструации за счет частичной облитерации полости матки. При поверхностных формах аденомиоза (I стадия по гистероскопической классификации) возможна резекция (абляция) эндометрия. Эффективность лечения составляет от 37 до 67%. При поверхностных формах эффективна также криоабляция эндометрия, термоабляция и лазерная абляция. Клинический эффект указанных методов лечения достигает 80%. Следует учитывать, что любые виды абляции эндометрия приводят к формированию внутриматочных синехий и могут быть предложены только пациенткам, реализовавшим репродуктивную функцию.

Аденомиоз в сочетании с миомой матки плохо поддается гормональной коррекции. Пациенткам рекомендуется оперативное лечение в объеме гистерэктомии. В качестве альтернативы хирургическому лечению возможно проведение ЭМА.

При распространенных формах наружного эндометриоза с формированием спаек и инфильтрацией других органов в предоперационном периоде используют гормональные препараты для ограничения патологического процесса и облегчения оперативного вмешательства (а-ГнРГ и антигестаге- ны). У больных с малыми формами эндометриоза и наружным эндометрио- зом назначение гормональной терапии до операции нецелесообразно, так как это может затруднить полное удаление эндометриоидных гетеротопий из-за атрофических изменений и частичного регресса. Очаги эндометриоза при лапароскопии подвергают электрокоагуляции, крио- или лазерному

воздействию, удалению лучевым аргоновым коагулятором или ультразвуковым скальпелем после проведенной предварительной биопсии.

Основной принцип **гормональной терапии** — подавление процессов овуляции, а также индукции гипоэстрогении и аменореи. В связи с этим можно выделить две основные стратегии гормонального лечения эндометриоза. Первая заключается в создании ациклической среды с низким содержанием эстрогенов, так как низкий уровень эстрогенов способствует атрофии эндометрия. Эффективность гормональной терапии определяется степенью и продолжительностью угнетения гормонсекретирующей функции яичника. Вторая стратегия заключается в том, чтобы перевести гормональный статус в высокоандрогенный, при котором происходят снижение уровня эстрогенов и возникновение атрофических процессов в эндометрии и эндо- метриоидных имплантах. Для гормональной терапии эндометриоза используют различные группы препаратов: прогестагены, эстроген-гестагенные средства, а-ГнРГ, антигестагены и др.

Прогестагены (синтетические аналоги прогестерона) вызывают гипоэ- строгению и гиперпрогестенемию, что в конечном счете приводит к атрофии эндометрия. Для лечения больных эндометриозом применяют: медрок- сипрогестерон, дидрогестерон и др. Лечение проводят с 5-го по 26-й день менструального цикла или с 16-го по 25-й день в течение 3—12 мес. Прогестагены эффективны в отношении болевого синдрома. Терапия прогестаге- нами хорошо переносится, но связана с побочными эффектами: прибавкой массы тела, отеками, напряжением молочных желез, нерегулярными маточными кровотечениями.

Эстроген-гестагеные препараты (фемоден[4], марвелон[4], ригевидон\ жа- нин[4], линдинет 30*, регулон[4], новинет[4] и др.) эффективны в качестве терапии первой линии у женщин, страдающих тазовыми болями и менорра- гиями. Лечение проводится не менее 6—9 мес. Оправдало себя назначение низкодозированных эстроген-гестагенных препаратов в непрерывном режиме. Побочные эффекты определяются эстрогенным компонентом; наиболее важным из них является увеличение риска тромбозов.

Агонисты ГнРГ. В настоящее время применяются следующие препараты: гозерелин, трипторелин (декапептил депо[4], диферелин[4]), бусерелин. Существуют несколько форм введения — интраназальная, подкожная и внутримышечная. Депо-формы наиболее удобны для длительного применения. Лечение целесообразно проводить длительно, в течение 6 мес.

Эффект действия указанных препаратов заключается во временной блокаде гонадотропной функции гипофиза, что приводит к обратимой аменорее. На фоне приема агонистов ГнРГ у 60% больных отмечается регресс эндометриоза, у 85% происходит клиническое улучшение. Рецидивы заболевания в течение года наблюдаются у 15—20% пациенток. Широкое применение данной группы препаратов ограничено развитием эстрогендефи- цитных симптомов у молодых женщин (приливов, депрессии, нарушения минерального обмена и др.).

Антигестагены. В настоящее время используются два препарата из этой группы: гестринон (неместран[4]) и мифепристон (Ru 486).

Гестринон (производное этинилнортестостерона) обладает антиэстро- генным, антипрогестероновым и слабым андрогенным эффектом. Препарат подавляет секрецию ЛГ и ФСГ и приводит к снижению уровня эстрадиола и прогестерона на 50—70%; это обусловливает развитие атрофии эндометрия и ведет к аменорее. Антипрогестероновое действие связано также со связыванием прогестероновых рецепторов. Андрогенное действие вызвано уменьшением количества белка, связывающего половые гормоны, и повышением концентрации свободного тестостерона. Применение гестринона в течение 4 мес приводит к снижению клинических проявлений у 75—95% больных эндометриозом. Однако побочные явления отмечены у 30—45% больных; они выражаются в увеличении массы тела, акне, себорее, гирсу- тизме, понижении тембра голоса, депрессии, приливах, снижении уровня липопротеидов высокой и повышении липопротеидов низкой плотности.

Мифепристон — синтетический стероидный препарат, относящийся к ингибиторам прогестерона; оказывает сильное антипрогестагенное и антиглюкокортикоидное воздействие. Кроме того, мифепристону присуще прямое антиангиогенное действие, что приводит к резкому уменьшению содержания сосудисто-эндотелиального фактора роста (СЭФР) и экспрессии молекулы РНК СЭФР в эндометрии. Применение высоких доз мифепри- стона на протяжении длительного времени может приводить к развитию гиперплазии эндометрия, так как отсутствует антипролиферативный эффект прогестерона. Использование мифепристона у больных с эндометриозом находится на этапе отработки доз и длительности лечения. Современный подход в комплексном лечении эндометриоза предусматривает использование препаратов, воздействующих на патогенетическое его звено, — инги- биторов ароматаз, ингибиторов синтеза простагландинов и индукторов ангиогенеза. Данный вид терапии пока не получил широкого использования в лечении эндометриоза, однако считается перспективным направлением в комплексном его лечении.

Симптоматическая терапия. Наряду с патогенетической терапией, которая в значительной степени снижает боли при эндометриозе, целесообразно проводить симптоматическое лечение. С целью купирования болевого синдрома и в качестве противовоспалительной терапии используют НПВП (индометацин, кетопрофен, напроксен, целекоксиб и др.). Возможно применение спазмолитиков и анальгетиков.

При постгеморрагической анемии требуется назначение препаратов железа.

Эффективность лечения зависит от правильно подобранной гормональной терапии и своевременно проведенного хирургического лечения.

Профилактика. При хирургическом лечении эндометриоза следует помнить об имплантационном распространении эндометриоидных гетерото- пий и избегать контакта эндометрия и тканей, пораженных эндометриозом, с брюшиной и операционной раной. При лапароскопическом доступе удаление через операционный канал эндометриоидных образований яичников и матки, пораженной аденомиозом, должно производиться в контейнере. При проведении органосохраняющего лечения при эндометриозе с целью профилактики рецидива целесообразно назначать гормональную терапию в

послеоперационном периоде. Использование гормональной контрацепции у молодых женщин препятствует возникновению и развитию эндометриоза.

Прогноз. Эндометриоз — рецидивирующее заболевание, частота рецидивов в сроки до 5 лет составляет 40%, а после 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.

Контрольные вопросы

1. Дайте определение эндометриоза.
2. Расскажите о теориях возникновения эндометриоза.
3. Изложите классификацию эндометриоза.
4. Клиническое течение аденомиоза. Алгоритм диагностического обследования при подозрении на аденомиоз.
5. Каким должно быть лечение аденомиоза: принцип и длительность терапии.
6. Альтернативные методы лечения аденомиоза, показания к хирургическому лечению.
7. Клиническое течение наружного эндометриоза, эндометриоза яичников.
8. Представьте алгоритм обследования при подозрении на наружный эндометриоз.
9. Диагностика эндометриоидных кист, эндометриом.
10. Лечение эндометриоза яичников.

ЗАБОЛЕВАНИЯ ВУЛЬВЫ И ВЛАГАЛИЩА

Различают доброкачественные и злокачественные заболевания наружных женских половых органов:

- воспалительные процессы (вульвовагинит, бартолинит, вагиноз);
- ретенционные образования (кисты бартолиновой железы, гартнерова хода);
- доброкачественные опухоли (фиброма, миома, аденома, сосудистые опухоли);
- фоновые заболевания (лейкоплакия, эритроплакия);
- предраковые состояния (дисплазия);
- злокачественные опухоли (рак вульвы и влагалища, саркома).

14.1. Доброкачественные заболевания вульвы и влагалища

У женщин всех возрастных групп наиболее распространены ***воспалительные процессы вульвы и влагалища*** (см. главу 12 «Воспалительные заболевания женских половых органов»).

Из ***ретенционных образований*** вульвы наиболее часто встречается киста бартолиновой железы, или большой железы преддверия влагалища, которая развивается при нарушении оттока секрета железы в результате сте- нозирования, заращения, закупорки выводного протока. Это происходит при хронических воспалительных процессах, реже — в результате травматического повреждения (пересечение протока железы при эпизиотомии в родах). В просвете железы скапливается жидкое слизистое содержимое. Кисты бывают диаметром от 3 до 7 см; по мере увеличения их размера и повышения внутриполостного давления железистый эпителий атрофируется. Кисты бартолиновой железы локализуются в толще большой половой губы, верхним полюсом достигая нижней трети влагалища, чаще бывают односторонними. При небольших кистах бартолиновой железы пациентки не испытывают какого-либо дискомфорта, кроме увеличения большой половой губы, при больших размерах образования могут появляться ощущение тяжести в области половых губ, неудобство при ходьбе. При двусторонних кистах отсутствует выделение слизи при половом акте.

Кисты бартолиновой железы диагностируют при осмотре наружных половых органов. Эхография позволяет уточнить размеры кисты, наличие перегородок, характер содержимого (гипоэхогенное, с взвесью).

Обычно эти опухоли небольших размеров, хотя могут достигать нескольких килограммов. По мере роста опухоль растягивает ткани половых губ и выпячивается наружу в виде округлого плотного бугра или обширного полиповидного разрастания. В опухоли могут наблюдаться нарушения кровообращения (отек, кровоизлияния и даже некроз). В таких случаях появляется болезненность в области наружных половых органов.

При значительных размерах опухоли у пациенток возникает ощущение инородного тела в области вульвы, мешающего ходить, сидеть.

Диагностика фибромы и миомы вульвы не представляет трудностей.

Лечение оперативное. Опухоль вылущивают из окружающих ее тканей, ложе ушивают многорядными швами (во избежание оставления свободной полости, в которой может образоваться гематома). Прогноз благоприятный. Злокачественное перерождение неудаленных фибром и миом вульвы — большая редкость.

Фиброма (фибромиома) влагалища — доброкачественная опухоль влагалища, в основе возникновения которой лежит пролиферация гладкомышечной и соединительной ткани. Фиброма влагалища может клинически проявляться тянущими болями во влагалище или контактными болями. При небольших размерах опухоли клинических проявлений может не быть. Фиброму влагалища обнаруживают чаще всего при двуручном гинекологическом исследовании — определяется образование с четкими контурами, плотной консистенции, связанное со стенкой влагалища, ограниченно подвижное, безболезненное. Слизистая оболочка влагалища над образованием не изменена, при осмотре в зеркалах фиброму влагалища небольших размеров можно увидеть не всегда.

Важным методом диагностики является УЗИ с применением трансвагинального датчика. При эхографии фиброма имеет четкие границы, солидное строение (в отличие от кист), среднюю или пониженную звукопроводимость, аналогичную миоматозным узлам матки.

Лечение. При бессимптомной фиброме влагалища небольшого диаметра при отсутствии тенденции к росту можно воздержаться от вмешательства. Опухоль большого диаметра либо с теми или иными клиническими проявлениями удаляют оперативным путем — производят миомэктомию.

14.2. Фоновые и предраковые процессы вульвы

К фоновым заболеваниям вульвы относятся крауроз, лейкоплакия и остроконечные кондиломы (папилломы) вульвы.

Крауроз и лейкоплакия — клинические понятия. Морфологически при них могут обнаруживаться дерматоз, гиперкератоз, дисплазия кожно- слизистых покровов. Рак вульвы на фоне этих заболеваний возникает в 20—50% наблюдений. Крауроз и лейкоплакия вульвы чаще образуются у женщин в периоде пре- и постменопаузы. Этиология и патогенез этих заболеваний окончательно не установлены, но многие исследователи отмечают у этих больных гипоэстрогению и (или) обменно-эндокринные нарушения (сахарный диабет).

Крауроз вульвы — атрофия многослойного плоского эпителия (от греч. *craurosis* — сухой, сморщенный).

Лейкоплакия вульвы характеризуется пролиферацией (гиперплазией) плоского эпителия, нарушением его дифференцировки и созревания.

При краурозе и лейкоплакии вульвы основная жалоба больных — на мучительный упорный зуд, усиливающийся в ночное время, при перегревании и физической нагрузке. Зуд нередко длится годами и приводит к нервно-психическим расстройствам, потере трудоспособности, иногда — к суицидальным мыслям.

Кожно-слизистые покровы вульвы при краурозе истончаются, становятся блестящими, сухими, депигментированными, легко ранимы, напоминают пергамент.

Клинически при лейкоплакии отмечают сухие бляшки белесоватого или желтоватого цвета, располагающиеся на ограниченных участках или распространяющиеся на всю вульву. Нередко видны расчесы в области вульвы, иногда присоединяется инфекция (в этом случае появляются резко выраженная гиперемия и отек).

Диагностика и обследование больных с краурозом и лейкоплакией вульвы начинаются с детального осмотра с вульвоскопией (используют кольпо- скоп). Всем больным показаны определение сахара в крови, цитологическое исследование отпечатков или поверхностных соскобов с язвенных участков. В сомнительных случаях или при результатах цитологического исследования, свидетельствующих об атипии клеток, необходима биопсия ткани с последующим гистологическим исследованием. Место биопсии определяется при вульвоскопии.

Лечение. Лейкоплакия и крауроз вульвы относятся к трудноизлечимым заболеваниям. Одним из наиболее эффективных и перспективных методов лечения считается низкоинтенсивное лазерное излучение. Применяют аппарат «Ягода», проводят прямые лазерные облучения нескольких точек пораженной зоны (10—15 процедур). Уже через 4—5 сеансов лазеротерапии самочувствие больной улучшается, зуд ослабевает. В последующем кожа и слизистая оболочка приобретают нормальные свойства. При отсутствии возможности проведения лазеротерапии при краурозе вульвы рекомендуют тщательное соблюдение гигиены наружных половых органов, молочно-растительную диету, седативные препараты (валериана* и др.), антигистаминные средства (дифенгидрамин, хлоропирамин, клемастин и др.), гормонотерапию (эстрогенсодержащие мази — эстриол), глюкокортикостероидные мази, витаминотерапию (аскорбиновая кислота, витамины группы В, Е, ретинол,), новокаиновые блокады полового нерва, хирургическую денервацию. При неэффективности консервативной терапии выполняют хирургическое иссечение пораженных участков.

При лейкоплакии вульвы применяют деструктивные методы лечения (крио-, электродеструкцию, лазерное воздействие).

Кондиломы вульвы (папилломавирусная инфекция — ПВИ). Остроконечные кондиломы генитальной области представляют собой бородавчатые разрастания, покрытые многослойным плоским эпителием. ПВИ передает

ся половым путем, проявляется/зудом и болевыми ощущениями, встречается в молодом возрасте. Возможна малигнизация элементов.

Диагностика не представляет трудностей при осмотре. Целесообразно обследование партнеров на вирусное инфицирование.

При **лечении** кондилом вульвы используют местные (локальные) методы и системное воздействие, направленное на нормализацию иммунитета.

Для местного лечения кондилом вульвы используют химические коагулянты (солкодерм*, подофиллотоксин — кондилин*), крио-, электро-, лазеротерапию, возможно хирургическое удаление (иссечение) кондилом.

С целью лечения ПВИ применяют интерфероны и их индукторы (виферон*-2, неовир* и др.).

Кондиломы представляют собой очаг инфекции. В связи с этим при беременности лечение целесообразно проводить в ранние сроки. Лазеротерапия, солкодерм* являются методом выбора при лечении кондилом у беременных. У указанных больных допустимо применение виферон*-2 в ректальных свечах.

Дисплазия (атипическая гиперплазия) вульвы — атипия многослойного плоского эпителия вульвы без распространения процесса через базальную мембрану. По степени распространения выделяют локальную и диффузную формы, а в зависимости от выраженности атипии клеток эпителия — слабую, умеренную и тяжелую степень дисплазии. Окончательный диагноз дисплазии вульвы ставят на основании ^гистологического исследования биоптата ткани вульвы, взятой прицельно после вульвоскопии, и цитологического исследования отпечатков с подозрительных участков.

Методы лечения дисплазии вульвы определяются периодом жизни женщины и выраженностью заболевания.

В репродуктивном возрасте (до 45—47 лет) и при локальной дисплазии проводят: иссечение в пределах здоровых тканей, криодеструкцию, лечение углекислотным лазером. После лечения пациентки подлежат диспансерному наблюдению с обязательным цитологическим контролем.

При диффузной форме дисплазии, особенно средней и тяжелой степени в репродуктивном возрасте, а также в пери- и постменопаузальном периодах методом выбора является простая вульвэктомия.

14.3. Злокачественные опухоли вульвы и влагалища

Рак вульвы (наружных половых органов) — самая редкая локализация злокачественных опухолей женских половых органов. Частота заболевания составляет 2,2—8%; чаще оно встречается у женщин старше 60 лет. Хотя рак наружных половых органов можно заметить визуально, большинство больных поступают в стационар в поздних стадиях заболевания. Первое место по частоте локализации занимает рак больших половых губ и клитора, второе — малых половых губ, третье — бартолиновых желез и мочеиспускательного канала.

Выделяют экзофитную форму — когда раковая опухоль имеет вид узелка, возвышающегося над поверхностью, эндофитную — с образованием кратерообразной язвы с плотными краями — и диффузную — плотный диффузный инфильтрат.

Рак вульвы характеризуется выраженной злокачественностью вследствие обилия в данной области лимфатических узлов и особого строения лимфатической системы.

Различают 4 стадии распространения рака вульвы:

— I стадия — опухоль диаметром до 2 см, ограничена вульвой;
— II стадия — опухоль диаметром более 2 см, ограничена вульвой;
— III стадия — опухоль любого размера, распространяющаяся на влагалище и (или) на нижнюю треть уретры и (или) на анус. Имеются метастазы в паховобедренные лимфатические узлы;
— IV стадия — опухоль любой степени распространения с отдаленными метастазами.

По гистологическому строению рак вульвы может быть плоскоклеточным ороговевающим (90%), неороговевающим, базальноклеточным, аденокарциномой, меланобластомой.

Клиническая симптоматика и диагностика. При раке вульвы у больных могут быть жалобы на болезненную опухоль в области промежности, гнойные или кровянистые выделения, раздражение или зуд вульвы. При прорастании опухоли в подлежащие ткани (в далеко зашедших стадиях) присоединяются боли в крестце, затруднение мочеиспускания, кахексия.

Общепринятым и доступным методом диагностики рака вульвы является гинекологическое исследование, которое следует начинать с *осмотра наружных половых органов* (лучше через лупу). Опухоль может быть в виде бугристого разрастания, кровоточащего при прикосновении, в виде плотного узла, плоской язвы с неровным дном и валикообразными краями или разрастаний типа кондилом. Путем пальпации определяют консистенцию опухоли, ее отношение к подлежащим тканям, распространенность процесса.

Осмотр с помощью зеркал позволяет оценить состояние слизистой оболочки влагалища и шейки матки, ректовагинальное исследование — выяснить состояние параметральной клетчатки.

Большое значение для диагностики рака вульвы имеет *цитологическое исследование* мазков-отпечатков с поверхности изъязвлений и мазков, приготовленных из соскобов с подозрительных участков слизистой оболочки.

Для уточнения диагноза и определения морфологической структуры опухоли рекомендуется биопсия с последующим *гистологическим исследованием.* Для правильного выбора места биопсии применяют *кольпоскопию, вульвоскопию.*

При раке вульвы целесообразна *лимфография* с целью определения состояния наружных подвздошных лимфатических узлов. Для выявления состояния окружающих органов используют цистоскопию, экскреторную урографию, ректороманоскопию, рентгенографию грудной клетки.

Лечение. Выбор метода лечения зависит от стадии процесса, клинической формы, возраста и общего состояния больной. При I—III стадиях заболевания и общем хорошем состоянии больной применяют комбинированный метод лечения: расширенное удаление вульвы и паховых лимфатических узлов. Через 2—3 нед после операции назначают лучевую терапию (рентгеновскими лучами или радиоактивными изотопами). Лучевая терапия как

самостоятельный метод лечения совместно с химиотерапией (циклофос- фамид, блеомицин, оливомицин) используется у больных с I—III стадиями при противопоказаниях к хирургическому лечению, а также у больных с IV стадией заболевания.

Прогноз при раке вульвы зависит от того, насколько своевременно было начато лечение и насколько правильно оно проводилось.

Профилактика основывается на своевременном выявлении и адекватном лечении фоновых и предраковых процессов вульвы.

Рак влагалища может быть первичным и метастатическим (вторичным). Среди всех злокачественных заболеваний половых органов у женщин первичный рак влагалища составляет 1—2%, может встречаться в любом возрасте, но преимущественно развивается в 50—60 лет.

В большинстве случаев рак влагалища является метастатическим, это следствие перехода злокачественного процесса с шейки и тела матки на стенки влагалища. Первичный рак влагалища чаще поражает его заднюю стенку, особенно в заднем своде, затем боковые стенки и реже всего — переднюю. Метастатический рак поражает влагалище в области сводов и нижней трети.

Различают экзофитную форму роста, когда опухоль представлена выступающими над стенками влагалища папиллярными разрастаниями, напоминающими цветную капусту, и эндофитную форму, когда опухолевый процесс с самого начала прорастает в подлежащие ткани, инфильтрируя их.

По гистологическому строению рак влагалища почти всегда является плоскоклеточным со склонностью к ороговению и очень редко — аденокарциномой (если рак влагалища возникает из остатков гартнеровских ходов во влагалище).

К группе риска в отношении развития рака влагалища относят женщин в возрасте 50—60 лет, с хроническими раздражениями вследствие ношения пессариев, с выпадением матки и влагалища, инфицированных ВПГ 2, ПВИ, а также при раке шейки матки и облучении в анамнезе.

Классификация рака влагалища:

— 0 стадия — преинвазивная карцинома (синонимы: *Ca in situ,* внутриэпителиальный рак);

— I стадия — опухоль диаметром до 2 см, прорастает не глубже под- слизистого слоя, регионарные метастазы не определяются;

— II стадия — опухоль диаметром более 2 см с той же глубиной инвазии или опухоль тех же или меньших размеров с паравагинальным инфильтратом, не распространяющаяся до стенок таза, регионарные метастазы не определяются;

— III стадия — опухоль любого размера с паравагинальным инфильтратом, распространяющаяся до стенок таза, с подвижными регионарными метастазами;

— IV стадия — опухоль любого размера, прорастает в соседние органы (слизистую оболочку уретры, мочевого пузыря, прямой кишки) и ткани (промежность, кости таза) с фиксированными регионарными метастазами или отдаленными метастазами.

Клиническая симптоматика и диагностика. На ранних стадиях рак влагалища протекает бессимптомно. В последующем появляются бели, спонтанные или контактные сукровичные выделения из половых путей. По мере роста и распада опухоли присоединяются боли в лобке, крестце и паховых областях, нарушаются функции смежных органов (появляются учащенное мочеиспускание, затруднение дефекации), позднее развивается белый или синий отек нижних конечностей.

Диагностика рака влагалища в клинически явных случаях не вызывает затруднений. Во время *осмотра* влагалища при подозрении на рак целесообразно использовать ложкообразные зеркала, позволяющие тщательно осмотреть стенки влагалища. При осмотре можно обнаружить плотное бугристое образование с инфильтрацией окружающих тканей, имеющее форму узла, или кровоточащую язву с плотными неровными краями и твердым дном.

Цитологическое исследование отделяемого из опухолевого узла или язвы, *биопсия* с последующим *гистологическим исследованием* кусочка ткани играют решающую роль в установлении диагноза, особенно при дисплазии и преинвазивном раке. Их можно заподозрить при *кольпоскопии.* Для уточнения распространенности процесса и состояния окружающих органов применяют цистоскопию, экскреторную урографию, радионуклидную ре- нографию, ректороманоскопию, радионуклидную лимфографию, рентгенографию грудной клетки.

Для исключения метастатической опухоли проводят УЗИ органов малого таза, раздельное диагностическое выскабливание слизистой оболочки шейки матки и стенок полости матки, обследование молочных желез, по показаниям гистероскопию.

Лечение. Выбор метода лечения рака влагалища зависит от стадии, распространения, локализации поражения влагалища, вовлечения в процесс окружающих органов и общего состояния больной.

При лечении рака *in situ* применяют криодеструкцию, терапию углекислотным лазером, хирургическое иссечение в пределах здоровых тканей слизистой оболочки влагалища, 5% 5-фторурациловую мазь ежедневно в течение 10—14 дней, эндовагинальную гамма-терапию.

Лучевая терапия остается основным методом лечения рака влагалища. Программа лучевого лечения для каждой больной составляется индивидуально.

Прогноз. 5-летняя выживаемость больных раком влагалища, лечившихся лучевым методом, составляет 34,8%.

Глава 15 ЗАБОЛЕВАНИЯ МАТКИ

15.1. Внутриматочная патология

Внутриматочная патология включает гиперпластические процессы эндометрия; подслизистую миому матки; аденомиоз (внутренний эндометриоз); перегородки в матке; синехии; инородные тела. В структуре гинекологических заболеваний внутриматочная патология занимает значительное место.

Гиперпластические процессы эндометрия. Под гиперпластическими процессами эндометрия понимают патологическую диффузную или очаговую пролиферацию железистого и стромального компонентов слизистой оболочки матки с преимущественным поражением железистых структур.

Согласно принятой в 1994 г. классификации ВОЗ, выделяют эндометриальные полипы, эндометриальную гиперплазию — простую и сложную (комплексную), гиперплазию с клеточной атипией — простую и сложную.

В нашей стране термины «атипическая гиперплазия» и «аденоматоз» используются как синонимы, при этом атипическая гиперплазия подразделяется по степеням: легкая, среднетяжелая и тяжелая.

Гиперпластические процессы эндометрия возможны в любом возрасте, но их частота значительно возрастает в периоде перименопаузы.

Патогенез. Ведущее место в патогенезе гиперпластических процессов эндометрия отводится ? гормональным нарушениям в виде относительной или абсолютной гиперэстрогении при отсутствии антиэстрогенного влияния прогестерона или недостаточном его влиянии. Причины гиперэстрогении: ановуляция, обусловленная персистенцией или атрезией фолликулов; гормонопродуцирующие структуры яичников (стромальная гиперплазия, текоматоз, гранулезоклеточная опухоль, текаклеточные опухоли); нарушение гонадотропной функции гипофиза; гиперплазия коры надпочечников; неправильное использование гормональных препаратов (эстрогены, антиэстрогены). Известно, что у больных раком молочной железы прием та- моксифена увеличивает частоту гиперпластических процессов и рака эндометрия.

В патогенезе гиперпластических процессов эндометрия большое место занимают обменно-эндокринные нарушения: изменения жирового обмена, метаболизма половых гормонов при патологии гепатобилиарной системы и желудочно-кишечного тракта, иммунитета, функции щитовидной железы. В связи с этим у пациенток с гиперпластическими процессами эндометрия нередко отмечаются ожирение, гиперлипидемия, сахарный диабет, АГ, метаболический синдром.

Однако гиперпластические процессы эндометрия могут развиваться и при ненарушенных гормональных соотношениях. Немалую роль в развитии гиперпластических процессов эндометрия играют нарушения тканевой рецепции, илфекционно-воспалительные изменения в эндометрии, иммунные нарушения. Развитие железисто-фиброзных полипов эндометрия в 75% наблюдений происходит при ненарушенных гормональных соотношениях, при этом у 95,3% больных эндометрий инфицирован либо имеются признаки его хронического воспаления.

Развитие в последние годы молекулярной биологии, медицинской генетики, клинической иммунологии позволило выявить сложную систему факторов, участвующих в клеточной регуляции. Расширились представления о межклеточном взаимодействии и внутриклеточных процессах в гормонально зависимых тканях. Так, установлено, что в регуляции пролиферативной активности клеток эндометрия наряду с эстрогенами участвует ряд биологически активных соединений — таких, как факторы роста, цитоки- ны, метаболиты арахидоновой кислоты, а также система клеточного и гуморального иммунитета. Доказано, что в тканевом гомеостазе и патогенезе пролиферативных заболеваний важная роль принадлежит дисбалансу меж-ду процессами клеточной пролиферации и запрограммированной гибели клеток (апоптоз). Резистентность клеток эндометрия к апоптозу приводит к накоплению измененных и избыточно пролиферирующих клеток, что является характерной чертой неопластических изменений эндометрия.

Таким образом, патологическая трансформация эндометрия — сложный биологический процесс, затрагивающий все звенья нейрогуморальной системы организма женщины.

Гиперплазия эндометрия. Понятие «гиперплазия эндометрия» гистологическое; оно включает избыточный рост и структурные изменения желез эндометрия, отсутствие^разделения на компактный и спонгиозный слои, нарушение правильного распрededен-шкокелез *в* строме. Как правило, ги- перпластическим изменениям подвергается функциональный слой слизистой оболочки тела матки, значительно реже — базальный слой.

Основные гистологические признаки железистой гиперплазии эндометрия сводятся к»увеличению числа желез ^изменению их формы (железы расширены), увеличению соотношения стромального и железистого компонентов при отсутствии цитологической атипии (рис. 15.1).

Простая гиперплазия эндометрия без атипии переходит в рак в 1% случаев, сложная без атипии — в 3 раза чаще.

Полипы эндометрия — наиболее распространенный вид гиперпластиче- ского процесса эндометрия; встречаются с частотой до 25%; малигнизиру- ются в 2—3% наблюдений. Наиболее часто полипы эндометрия выявляются в пре- и постменопаузе.

Полип эндометрия представляет собой -доброкачественное образование, исходящее из Оазэдшого слоя эндометрия. Патогномоничный анатомический признак полипа эндометрия — его-основание (ножка) (рис. 15.2).

В зависимости от гистологического строения различают жедедистые (функционального или базального типа), железисш-фиброзные, фиброз-

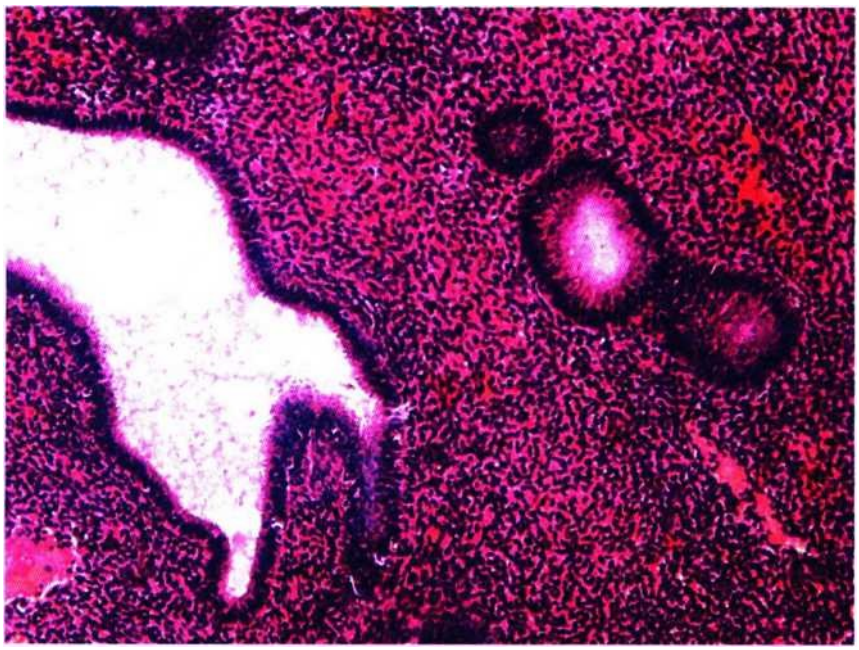


Рис. 15.1. Простая железистая (железисто-кистозная) гиперплазия эндометрия. Окраска гематоксилином и эо
Зайратьянца

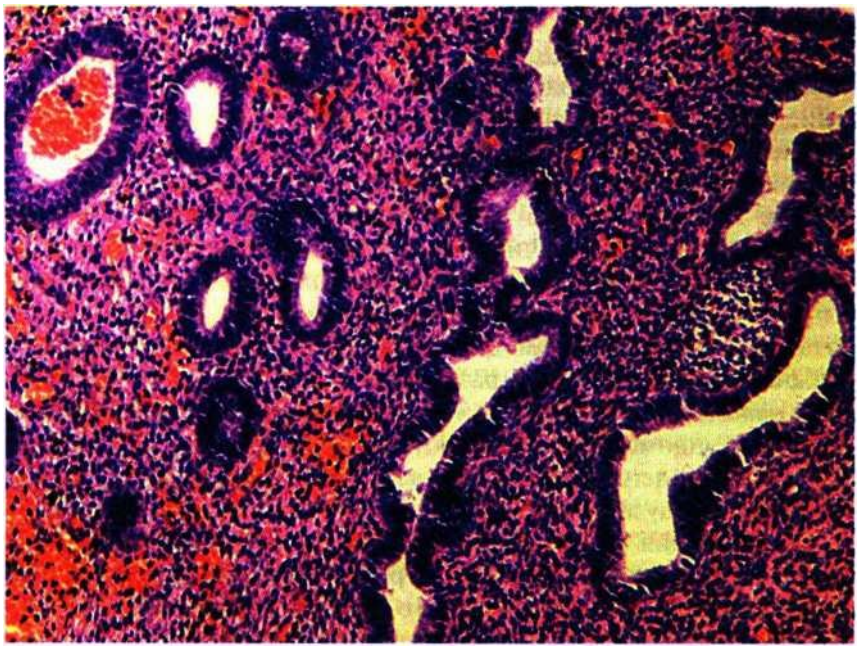


Рис. 15.2. Железисто-фиброзный полип эндометрия. Окраска гематоксилином и эозином, х 200. Фото О.В. Зайра

ные и аденоматозные полипы эндометрия. Для аденоматозных полипов характерны интенсивная пролиферация желез и их эпителия с относительно высокой митотической активностью, атипия железистых клеток. Аденоматозные полипы относят к предраковым состояниям слизистой оболочки матки.

Железистые полипы наиболее типичны для репродуктивного периода, железисто-фиброзные — для пре- и перименопаузы, фиброзно-железистые и фиброзные — для постменопаузы.

В репродуктивном и пременопаузальном периодах жизни женщины полипы эндометрия в качестве гистологически самостоятельной формы могут определяться как на фоне гиперплазии эндометрия, так и при нормальной слизистой оболочке различных фаз менструального цикла.

Полипы эндометрия в постменопаузе, как правило, бывают одиночными и могут возникать на фоне атрофичной слизистой оболочки. Иногда в этот период они достигают больших размеров и, выходя за пределы шейки матки, имитируют полип цервикального канала.

Особого внимания заслуживает рецидивирующая форма полипов эндометрия. Понятие «рецидив» неприемлемо, если ранее при удалении полипа эндометрия не использовался гистероскопический контроль, так как при выскабливании слизистой оболочки матки без гистероскопии возможно оставление патологически измененной ткани.

Предрак эндометрия. С морфологических позиций к предраку эндометрия относят гиперплазию с атипией (атипическая гиперплазия) и аденоматозные полипы.

К морфологическим признакам атипии эндометрия относят (рис. 15.3):

- увеличение числа желез, близко расположенных друг к другу, иногда с пальцеобразными выростами в направлении стромы;
- железистый цилиндрический эпителий в 2—4 ряда с формированием папиллярных выростов в направлении маточных желез, при выраженной атипии наблюдается псевдослоистость;
- гиперхромные ядра с равномерным или (при большой атипии) с неравномерным распределением хроматина и глыбками его по периферии; высокую митотическую активность с увеличением спектра патологических митозов;
- базофильную цитоплазму при меньшей степени атипии, оксифильную — при выраженной;
- наличие отечной стромы, с фибробластами и лимфоцитами;
- неравномерное распределение кровеносных сосудов с явлениями стаза и тромбоза.

Простая атипическая гиперплазия без лечения прогрессирует в рак у 8% больных, сложная атипическая гиперплазия — у 29%. Однако риск малигнизации гиперпластических процессов эндометрия зависит не только от морфологической формы заболевания, но и от сопутствующей гинекологической и экстрагенитальной патологии (синдром поликистозных яичников, феминизирующие опухоли яичников, миома матки, ожирение, сахарный диабет или нарушение толерантности к глюкозе, гиперлипидемия, расстройства функции гепатобилиарной системы).

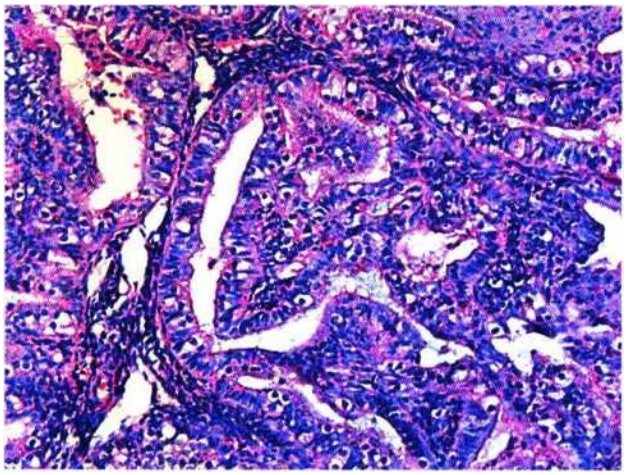


Рис. 15.3. Атипическая комплексная железистая гиперплазия эндометрия (аденоматозная гиперплазия). Окраска гематоксилином и эозином, х 400. Фото О.В. Зайратьянца

Клиническая симптоматика. Основные клинические проявления гиперпластических процессов эндометрия — маточные кровотечения, чаще ациклические в виде метроррагий, реже меноррагии. При больших полипах эндометрия могут наблюдаются схваткообразные боли внизу живота. Иногда полипы эндометрия остаются бессимптомными, особенно в постменопаузе.

Поскольку патогенетическую основу гиперпластических процессов эндометрия у больных репродуктивного возраста составляет ановуляция, одним из симптомов является бесплодие, чаще первичное.

Бессимптомное течение гиперпластических процессов эндометрия может наблюдаться у 10% менструирующих больных и у 40% в постменопаузе.

Диагностика гиперпластических процессов эндометрия. Скрининговыми методами диагностики гиперпластических процессов эндометрия являются транс вагинальное УЗИ, при неоднозначной эхографической картине возможно выполнение ГОГ, реже исследование аспирата из полости матки. Методами углубленного обследования являются гистероскопия и раздельное диагностическое выскабливание слизистой оболочки матки. Окончательно верифицировать диагноз можно только после гистологического исследования эндометрия.

Трансвагинальное УЗ-сканирование является высокоинформативным, неинвазивным, безопасным методом диагностики гиперпластических процессов эндометрия. Информативность метода зависит от вида патологии эндометрия и возраста женщины; она повышается при сочетании с ГСГ. Диагностика гиперплазии эндометрия при УЗИ основывается на выявлении увеличенного в переднезаднем размере срединного маточного эха (М-эха) с неоднородной акустической плотностью. У менструирующих женщин толщину М-эха следует оценивать в соответствии с фазой менструального цикла. Лучше всего проводить исследование сразу после менструации, когда тонкое М-эхо соответствует полному отторжению функционального слоя эндометрия, а увеличение переднезаднего размера М-эха на всем протяжении либо локально должно расцениваться как патология. В большинстве

наблюдений отличить железистую гиперплазию эндометрия от атипической при УЗИ не удается.

Если период постменопаузы не превышает 5 лет, толщина М-эха до 5 мм может считаться нормальной, при постменопаузе более 5 лет она не должна превышать 4 мм (при однородной структуре).

Точность диагностики гиперплазии эндометрия при УЗИ составляет 60— 70%. ГСГ не позволяет значительно улучшить результаты диагностики.

Ультразвуковая картина полипов эндометрия показывает овоидные, реже округлые включения в полости матки повышенной эхоплотности (рис. 15.4). Диагностические затруднения возникают при железистых полипах эндометрия, которые повторяют конфигурацию полости матки, имеют листовидную, уплощенную форму и не приводят к утолщению М-эха. По звукопроводимости они близки к окружающему эндометрию. Регистрация цветовых эхо-сигналов при допплеровском исследовании в структуре включения дает возможность дифференцировать полипы с внутриматочными синехиями, а у менструирующих пациенток — со сгустками крови, но кровоток при ЦДК в полипах определяется лишь в 40% наблюдений. Информативность транс

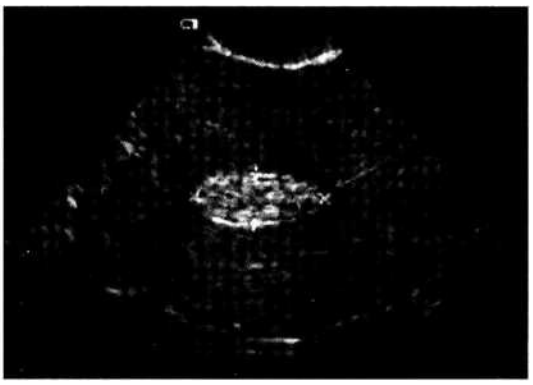


Рис. 15.4. Полип эндометрия. УЗИ

вагинального УЗИ при полипах эндометрия составляет 80—98%. Контрастирование полости матки при ГСГ позволяет повысить диагностические возможности УЗИ (рис. 15.5).

Цитологическое либо гистологическое исследование аспирата из полости матки может использоваться в качестве скрининга патологии эндометрия. Аспирационная биопсия эндометрия может использоваться как метод контроля эффективности гормональной терапии при гиперпластических процессах эндометрия. При раке эндометрия она позволяет поставить диагноз и избежать гистероскопии и диагностического выскабливания, которые не отвечают принципам абластики.

Гистероскопия. Информативность гистероскопии в диагностике гиперпластических процессов эндометрия составляет 63—97%. Гистероскопия необходима и перед выскабливанием слизистой оболочки матки — для уточнения характера патологии и его локализации, и после него — с целью контроля тщательности удаления ткани.

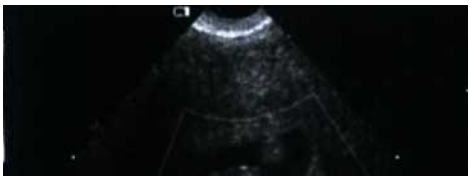


Рис. 15.5. Полипы эндометрия. ГСГ

При гиперплазии эндометрия и отсутствии кровяных выделений эндометрий, как правило, утолщен в виде складок различной высоты, бледно- розового цвета, отечный, в нем просматривается большое количество протоков желез (прозрачные точки; рис. 15.6). При изменении скорости потока жидкости в полость матки отмечается волнообразное движение эндометрия. Если гистероскопию проводят у пациентки с длительными кровяными выделениями, в дне матки и в области устьев маточных труб чаще определяются бахромчатые обрывки эндометрия бледно-розового цвета (на остальном протяжении эндометрий тонкий, бледный — рис. 15.7). Такую гистероскопическую картину трудно отличить от картины эндометрия в фазе ранней пролиферации. Окончательный диагноз возможен только при гистологическом исследовании соскоба слизистой оболочки матки.

При полиповидной форме гиперплазии эндометрия визуально полость матки на всем протяжении выполнена полиповидными разрастаниями эндометрия бледно-розового цвета, иногда с пузырьками по поверхности, множественными эндометриальными синехиями (рис. 15.8). Поверхность эндометрия при этом виде гиперплазии выглядит неровной, с ямками, кистами, бороздками различной величины. Как правило, в дне и по задней

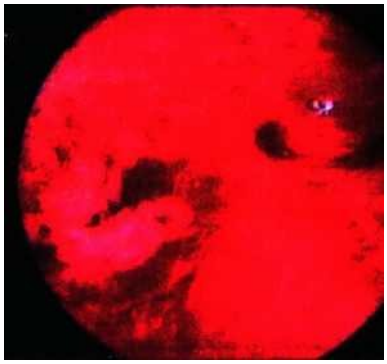


Рис. 15.6. Гистероскопическая картина **Рис.** 15.7. Эндометрий в виде обрывков гиперплазии эндометрия (утолщенный в стадии отторжения. Гистероскопия эндометрий в виде складок)

Рис. 15.8. Полиповидная гиперплазия эндометрия. Гистероскопия

стенке матки изменения более выражены. Полиповидную гиперплазию эндометрия, особенно при проведении гистероскопии накануне менструации, трудно отличить от эндометрия в фазе поздней секреции. В подобных случаях для установления диагноза необходимо сопоставить гистероскопическую картину с клинической картиной заболевания и днем менструального цикла.

Атипическая гиперплазия эндометрия не имеет характерных эндоскопических критериев, гистероскопическая картина напоминает обычную железисто-кистозную гиперплазию. При тяжелой форме атипической гиперплазии могут определяться железистые полиповидные разрастания тусклого желтоватого или сероватого цвета (рис. 15.9). Чаще они пестрые,

Рис. 15.9. Гистероскопическая картина атипической гиперплазии эндометрия

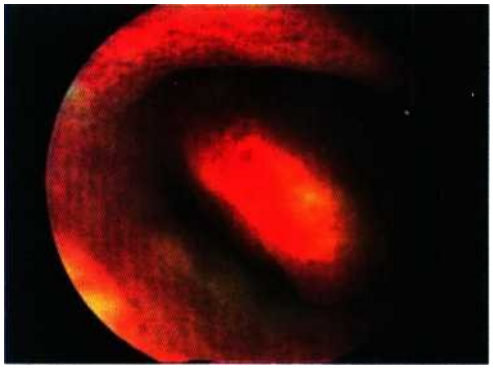


Рис. 15.10. Фиброзный полип эндометрия. Гистероскопия

желтовато-сероватые с белесым налетом. Как правило, окончательный диагноз устанавливают после гистологического исследования.

Фиброзные полипы эндометрия при гистероскопии определяются в виде единичных бледных образований округлой или овальной формы, чаще небольшого размера (от 0,5х1 до 0,5х1,5 см), обычно на ножке, плотной структуры, с гладкой поверхностью, маловаскуляризированных (рис. 15.10). Иногда фиброзные полипы эндометрия достигают большого размера. При гистероскопии может быть допущена диагностическая ошибка, когда одна из поверхностей полипа, который плотно прилегает к стенке матки, воспринимается как атрофичная слизистая оболочка и полип не диагностируется. При обнаружении полипа необходимо обследовать его со всех сторон, оценить величину, локализацию, место прикрепления, величину ножки. Фиброзные полипы напоминают подслизистые миоматозные узлы; при их дифференцировке часто возникают трудности.

Железисто-кистозные полипы эндометрия в отличие от фиброзных чаще бывают большого размера (до 5—6 см), определяются в виде единичных образований, хотя может быть одновременно несколько полипов. Форма полипов продолговатая, конусовидная, неправильная (с перемычками), поверхность гладкая, ровная, в некоторых случаях над ней выступают кистозные образования с тонкой стенкой и прозрачным содержимым (рис. 15.11). Цвет полипов бледно-розовый, бледно-желтый, серовато-розовый. Нередко верхушка полипа бывает темно-багрового или синюшно-багрового цвета. На поверхности полипа видны сосуды в виде капиллярной сети (рис. 15.12).

Рис. 15.11. Желизисто-кистозный полип эндометрия. Гистероскопия

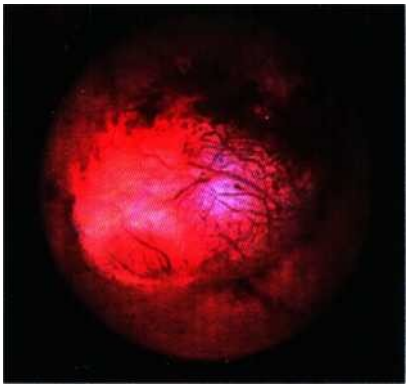


Рис. 15.12. Железисто-фиброзный полип эндометрия с сосудистым рисунком. Ги стероскопия

Аденоматозные полипы эндометрия чаще локализуются ближе к устьям маточных труб и, как правило, бывают небольшого размера (0,5х1; 0,5х1,5 см), выглядят более тусклыми, серыми, рыхлыми (рис. 15.13), но могут визуально не отличаться от железисто-кистозных полипов; в этом случае характер полипа при эндоскопическом исследовании определить не удается.

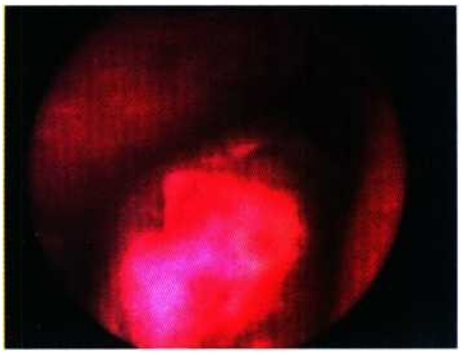


Рис. 15.13. Аденоматозный полип эндометрия. Гистероскопия

Полипы эндометрия изменяют форму при изменении скорости подачи жидкости или газа в полость матки — они сплющиваются, увеличиваются в диаметре, при уменьшении давления вытягиваются в длину и совершают колебательные движения.

Гистологическое исследование соскобов слизистой оболочки матки — окончательный метод диагностики гиперпластических процессов эндометрия.

Лечение гиперпластических процессов эндометрия. Терапия у женщин разного возраста складывается из остановки кровотечения, восстановления менструальной функции в репродуктивном периоде или достижения атрофии и субатрофии эндометрия в более старшем возрасте, а также профилактики рецидива гиперпластического процесса.

Ведение пациенток репродуктивного возраста с гиперпластическими процессами эндометрия. Традиционным методом лечения гиперпластических процессов эндометрия является гормональная терапия, которую назначают после гистероскопии, раздельного диагностического выскабливания и гистологического исследования. Схемы гормонального лечения представлены в табл. 15.1.

Рецидив гиперпластического процесса эндометрия может свидетельствовать о гормонально-активных процессах в яичниках, что требует уточнения их состояния, включая визуальные методы диагностики (УЗИ, лапароскопия, биопсия яичников). Отсутствие морфологических изменений в яичниках позволяет продолжить гормональную терапию более высокими дозами препаратов либо использовать тдгагенсодержащие ВМК. Необходимо учитывать инфекционный фактор как возможную причину заболевания и неэффективности гормонотерапии.

При неэффективности гормонотерапии, рецидиве гиперплазии эндометрия без атипии у женщин, выполнивших репродуктивную функцию и не заинтересованных в ее сохранении, целесообразна абляция (резекция) эн- дометаия. которая выполняется при нежелании женщины в дальнейшем беременеть, возрасте старше 35 лет, желании сохранить матку, величина которой не превышает 10 нед беременности. Миома матки и аденомиоз не являются абсолютными противопоказаниями для абляции при гиперплазии эндометрия, но они ухудшают результаты лечения.

Таблица 15.1. Гормональное лечение гиперпластических процессов эндометрия в репродуктивном возрасте

Виды патологии	Препараты	Суточная доза	Режим приема	Длительность лечения, мес	Контроль эффективности	Диспансерное наблюдение
Гиперплазия эндометрия без атипии, железистые полипы эндометрия	Норэтистерон (норколут*, примолют-нор*) Дидрогестерон (дюфастон)	5-10 мг	С 16-го по 25-й день цикла	6	УЗИ через 3, 6 и 12 мес; аспирационная биопсия через 6 мес	Не менее 1 года стойкой нормализации менструального цикла
	Медроксипрогестерон (провера*)	10 мг	С 16-го по 25-й день цикла	3-6		
	Комбинированные оральные контрацептивы	1 таблетка	С 1-го по 21-й день цикла	3-6		
	Медроксипрогестерон (депо-провера*)	200 мг	14-й и 21-й дни цикла	3-6		
	ГПК	250 мг в/м	14-й и 21-й дни цикла	3-6		
Гиперплазия эндометрия с атипиеи, аденоматозные полипы	Гозерелин Диферелин*	3,6 мг п/к	1 раз в 28 дней	3 инъекции 6 мес	УЗИ через 3, 6 и 12 мес. Раздельное диагностическое выскабливание и гистероскопия через 3 мес	Не менее 1 года стойкой нормализации менструального цикла
	Диферелин*	3,75 мг п/к	1 раз в 28 дней	3 ингаляции		
	Бусерелин	Эндоназальный спрей	3 раза в день (0,9 мг/сут)	6-9		
	Медроксипрогестерон (депо-провера*)	200—400 мг в/м	1 раз в неделю	6-9		
	Гестринон	2,5 мг	2-3 раза в неделю	6-9		
	Даназол	600 мг	Ежедневно	6-9		
	ГПК	500 мг в/м	2 раза в неделю	6-9		

Примечание. В/м — внутримышечно, п/к — подкожно (здесь и в последующих таблицах).

При неэффективности гормонотерапии и рецидиве атипической гиперплазии эндометрия или аденоматозных полипов целесообразно оперативное лечение, объем которого определяется индивидуально, возможно выполнение гистерэктомии, клиновидной резекции яичников (у больных с СПКЯ), аднексэктомии (при наличии гормонпродуцирующей опухоли яичника).

Лечение гиперпластических процессов эндометрия у пациенток в перимено- паузе. Первый этап лечения включает гистероскопию с раздельным диагностическим выскабливанием слизистой оболочки матки. Выбор дальнейшей терапии зависит от морфологической структуры эндометрия, сопутствующей гинекологической и экстрагенитальной патологии. Выбор гормонального препарата, схема и длительность лечения определяются также желанием женщины сохранить менструации.

Схемы гормональной терапии гиперпластических процессов эндометрия в пре- и перименопаузе представлены в табл. 15.2.

При рецидивирующей гиперплазии эндометрия без атипии, невозможности проведения гормонотерапии из-за сопутствующей экстрагенитальной патологии показана гистероскопическая операция — абляция эндометрия. Рецидив гиперпластических процессов эндометрия, а также сочетание этой патологии с миомой матки и (или) внутренним эндометриозом у больных в пре- и перименопаузе требуют расширения показаний к радикальному оперативному вмешательству (гистерэктомии).

Ведение пациенток с гиперплазией эндометрия в постменопаузе. Раздельное диагностическое выскабливание с гистероскопией показано пациенткам, у которых при скрининг-обследовании заподозрена патология эндометрия, либо имелись кровянистые выделения. При впервые выявленной гиперплазии эндометрия у женщин в постменопаузе целесообразно назначение гормональной терапии, при клинико-ультразвуковых признаках гормонпродуцирующей опухоли яичника показана гистерэктомия с придатками. Рецидив гиперплазии эндометрия в постменопаузе служит показанием к хирургическому вмешательству — экстирпации матки с придатками, что является методом выбора у данной категории больных. У пациенток с абсолютными противопоказаниями к абдоминальной гистерэктомии допустима гормонотерапия гестагенами до 12 мес, либо абляция эндометрия. Обязательным является динамическое наблюдение с эхографией, аспирационной биопсией эндометрия, при необходимости — с гистероскопией, раздельным диагностическим выскабливанием.

При атипической гиперплазии эндометрия в постменопаузе необходимо сразу решать вопрос о радикальной операции — пангистерэктомии. При выраженной экстрагенитальной патологии и повышенном риске оперативного лечения (пангистерэктомии) необходимо длительное лечение гестагенами.

Схемы гормональной терапии гиперплазии эндометрия у пациенток периода постменопаузы представлены в табл. 15.3.

С целью снижения риска осложнений гормонотерапии, назначаемой в любом возрасте по поводу гиперпластических процессов эндометрия, параллельно рекомендуют гепатопротекторы, антикоагулянты, антиагреганты.

Вид патологии	Препараты	Суточная доза	Режим приема	Длительность лечения, мес	Контроль эффективности	Диспансерное наблюдение
Гиперплазия эндометрия без атипии, железистые полипы эндометрия	Норэтистерон (норколут*, примолют-нор*)	10 мг	С 5-го по 25-й день цикла, непрерывно	6	УЗИ через 6 и 12 мес	Не менее 1 года стойкой нормализации менструального цикла или 1 года стойкой постменопаузы
	Медроксипрогестерон (провера*)	10 мг	С 5-го по 25-й день цикла	6		
	Бусерелин	Эндоназальный спрей	3 раза в день (0,9 мг/сут)	6		
	Гозерелин, Диферелин*	3,6 мг п/к	1 раз в 28 дней	3—4 инъекции		
	ГПК	250 мг в/м	14-й и 21-й дни цикла или 2 раза в неделю	6		
	Медроксипрогестерон (депо-провера*)	200 мг	1 раз в неделю	6		
Гиперплазия эндометрия с атипией, аденоматозные полипы	Гозерелин, Диферелин*	3,6 мг п/к 10,8 мг п/к	1 раз в 28 дней 1 раз в месяц в течение 3 мес	4—6 инъекций 2 инъекции	УЗИ через 3, 6 и 12 мес. Раздельное диагностическое выскабливание и гистероскопия через 3 мес	Не менее 2 лет стойкой нормализации менструального цикла либо стойкой постменопаузы
	Бусерелин	Эндоназальный спрей	3 раза в день (0,9 мг/сут)	6-9		
	Даназол	600 мг	Ежедневно	6-9		
	Гестринон	2,5 мг	2-3 раза в неделю	6-9		
	Медроксипрогестерон (депо-провера*)	400—600 мг в/м	1 раз в неделю	6-9		
	ГПК	500 мг в/м	2 раза в неделю	6-9		

Вид патологии	Препараты	Суточная доза	Режим приема	Длительность лечения, мес	Контроль эффективности	Диспансерное наблюдение
Гиперплазия эндометрия без атипии	ГПК	250—500 мг в/м	2 раза в неделю	9-12	УЗИ и аспирация из полости матки через 6 и 12 мес	Не менее 2 лет
	Медроксипрогестерон (депо-провера*)	400—600 мг в/м	1 раз в неделю	9-12		
	Медроксипрогестерон (провера*)	20 мг	Ежедневно	9-12		
	Норэтистерон (примолют-нор*)	10 мг	Ежедневно	9-12		
Атипическая гиперплазия эндометрия	ГПК	500 мг в/м	2 раза в неделю	12	УЗИ и аспирация из полости матки через 6 и 12 мес	Пожизненно
	Медроксипрогестерон (депо-провера*)	400—600 мг в/м	1 раз в неделю	12		
	Медроксипрогестерон (провера*)	100 мг	Ежедневно	12		
	Норэтистерон (примолют-нор*)	10 мг	Ежедневно	12		
	Гестонорона капроат (депостат*)	200 мг	1 раз в неделю	12		

Лечение пациенток с полипами эндометрия. Основной метод лечения больных с полипом эндометрия — прицельная полипэктомия. Радикальное удаление полипа эндометрия (с базальным слоем эндометрия в месте локализации ножки полипа) возможно только под контролем гистероскопии с применением как механических эндоскопических инструментов, так и электрохирургических, а также лазерной технологии. Электрохирургическое иссечение полипа при гистероскопии рекомендуется при фиброзных и пристеночных полипах эндометрия, а также при рецидивирующих полипах эндометрия. У пациенток в период перименопаузы гистероскопическую полипэктомию целесообразно сочетать с абляцией эндометрия.

После удаления железистых и железисто-фиброзных полипов эндометрия назначают гормональную терапию, вид и длительность которой зависят от возраста пациентки, морфологического строения полипа, сопутствующей патологии. Схемы гормональной терапии пациенток с полипами эндометрия в постменопаузе представлены в табл. 15.4.

Схемы гормональной терапии при железистых полипах эндометрия в репродуктивном и перименопаузальном периодах соответствуют таковым при гиперплазии эндометрия без атипии.

Таблица 15.4. Гормональная терапия при полипах эндометрия в постменопаузе

Препараты	Железисто-фиброзные, фиброзные полипы	Железистые полипы
ГПК	250 мг 1 раз в неделю в течение 6 мес	250 мг 2 раза в неделю в течение 6 мес
Медроксипрогестерон (депо-провера*, провера*)	10-20 мг/сут в течение 6 мес	20—30 мг/сут в течение 6 мес
Норэтистерон (примолют-нор*, норколут*)	5 мг/сут в течение 6 мес	10 мг/сут в течение 6 мес

Внутриматочные синехии. Внутриматочные синехии (сращения), подразумевают частичное или полное заращение полости матки (синдром Ашер- мана).

Патогенез. Существует несколько теорий возникновения внутриматоч- ных синехий: инфекционная, травматическая, нейровисцеральная. Основным фактором считается механическая травма базального слоя эндометрия после родов, аборта (раневая фаза) или грубого выскабливания; инфекция служит вторичным фактором. Возникновение внутриматочных синехий наиболее вероятно у пациенток с замершей беременностью, поскольку остатки плацентарной ткани могут вызывать активацию фибробластов и образование коллагена до регенерации эндометрия.

Внутриматочные синехии могут также возникнуть после оперативных вмешательств на матке: миомэктомии, метропластики или диагностического выскабливания слизистой оболочки, абляции эндометрия, а также после эндометрита. Данную патологию может также провоцировать ВМК.

Классификация. Наиболее удобна и часто используется классификация внутриматочных синехий по распространенности и степени облитерации полости матки:

I степень — вовлечено менее $^{1}/_{4}$ объема полости матки, тонкие спайки, дно и устья труб свободны;

II степень — вовлечено от $^{1}/_{4}$ до $^{3}/_{4}$ объема полости матки, слипания стенок нет, есть только спайки, дно и устья труб частично закрыты;

III степень — вовлечено более $^{3}/_{4}$ объема полости матки.

Клиническая симптоматика. В зависимости от степени зарощения полости матки внутриматочные синехии проявляются гипоменструальным синдромом или аменореей. Следствием синехий становятся бесплодие или невынашивание беременности. В случае заращения нижней части полости матки с нормально функционирующим эндометрием в верхней части может развиться гематометра. Значительное заращение полости матки и недостаток нормально функционирующего эндометрия приводят к затруднению имплантации плодного яйца. Даже слабо выраженные внутриматочные синехии становятся одной из причин неэффективности ЭКО.

Диагностика. Для диагностики внутриматочных синехий применяют гистеросальпингографию, УЗИ, гистероскопию, наиболее информативна ГСГ.

Гистеросальпингография. Рентгенологическая картина при внутриматочных синехиях зависит от характера последних и их распространенности. Обычно синехии проявляются в виде одиночных или множественных дефектов наполнения неправильной формы и различных размеров. Плотные множественные синехии могут разделять полость матки на большое количество камер различного размера, соединенных между собой мелкими протоками. Такую конфигурацию матки не удается определить при гистероскопии; она может дать информацию только о первых нескольких сантиметрах нижнего сегмента полости матки. При гистерографии текучее контрастное вещество может находить пути через сложные лабиринты и необлитериро- ванные пространства. При гистеросальпингографии часто получают ложноположительные результаты из-за обрывков эндометрия, слизи, искривления полости матки.

УЗИ. Возможности эхографии в диагностике внутриматочных синехий ограничены. В некоторых случаях визуализируются неровные контуры эндометрия, прерывистое М-эхо, при гематометре определяется анэхогенное содержимое в полости матки. *ГСГ* позволяет выявить единичные внутриматочные сращения, если нет полной обструкции в нижней части полости матки (рис. 15.14).

Гистероскопия. При гистероскопии синехии определяются как белесоватые бессосудистые тяжи — сращения между стенками матки различной, плотности и протяженности, нередко уменьшающие объем полости матки, а иногда полностью ее облитерирующие. Синехии могут располагаться также в цервикальном канале, вызывая его заращение и препятствуя доступу в полость матки и оттоку содержимого из нее. Нежные синехии выглядят как тяжи бледно-розового цвета в виде паутины, иногда видны проходящие

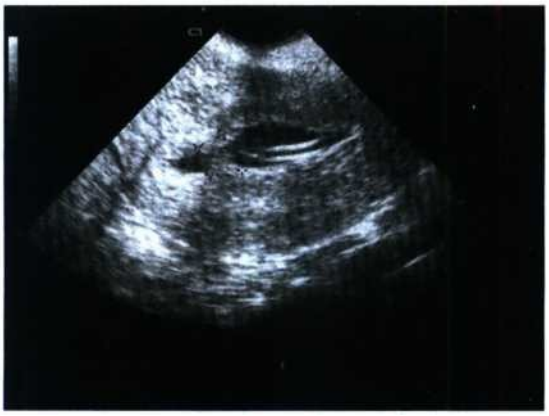


Рис. 15.14. Гидросонография (внутриматочные синехии в виде дефекта наполнения)

в них сосуды. Более плотные синехии определяются как плотные белесоватые тяжи, располагающиеся, как правило, по боковым стенкам, реже — по центру полости матки (рис. 15.15, 15.16). Множественные поперечные синехии обусловливают частичное заращение полости матки с множеством полостей различной величины в виде углублений (отверстий). Иногда эти отверстия ошибочно принимают за устья маточных труб.

Лечение. В настоящее время единственным методом лечения внутрима- точных синехий является их рассечение под прямым визуальным гистероскопическим контролем, чтобы не травмировать оставшийся эндометрий — для восстановления нормального менструального цикла и фертильности. Характер операции, ее эффективность и отдаленные результаты зависят от вида внутриматочных синехий и степени окклюзии полости матки.

Расположенные центрально синехии можно разделить тупым путем с помощью корпуса гистероскопа. Используют также эндоскопические ножницы и щипцы, неодимовый ИАГ-лазер (на иттрий-алюминиевом гранате). Из электрохирургических инструментов наиболее удобен при разделении синехий электрод в виде иглы.

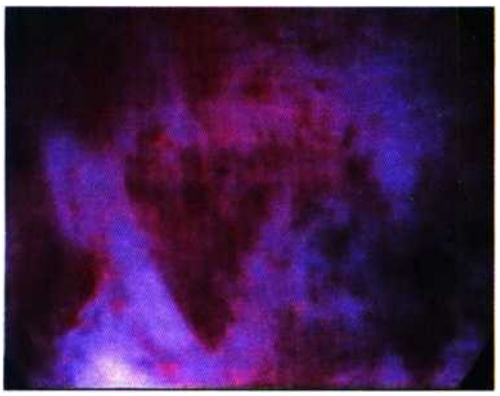


Рис. 15.15. Гистероскопическая картина плотных внутриматочных синехий (син- дром Ашермана)

Рис. 15.16. Гистероскопическая картина плотных внутриматочных синехий

Для предотвращения возможной перфорации матки операцию проводят под контролем УЗИ, при значительном заращении полости матки — под лапароскопическим контролем.

Несмотря на высокую эффективность гистероскопического адгезиолизи- са внутриматочных синехий, рецидив заболевания не исключен, особенно при распространенных, плотных синехиях и у пациенток с туберкулезным поражением матки. Для предотвращения рецидива внутриматочных сращений практически все хирурги предлагают вводить в полость матки катетер Фолея (на 1 сут), ВМК типа петли Липпса не менее чем на 1 мес, специальный противоспаечный гель. В последующем назначают гормональную терапию (эстроген-гестагены в высоких дозах) с целью восстановления эндометрия в течение 3—6 мес.

Прогноз. Эффективность трансцервикального рассечения внутриматочных синехий под контролем гистероскопа зависит от функционального состояния сохраненного эндометрия, распространенности и протяженности внутриматочных сращений: чем больше заращена полость матки, тем менее результативна операция. В плане восстановления менструальной и репродуктивной функций, а также возможности рецидива заболевания хуже всего прогноз при внутриматочных синехиях туберкулезной этиологии.

Беременные после рассечения распространенных внутриматочных синехий представляют группу риска по возникновению осложнений беременности, родов и послеродового периода. У $^1/_3$ женщин с внутриматочными синехиями происходят самопроизвольные выкидыши, у $^1/_3$ — преждевременные роды и у $^1/_3$ отмечается патология плаценты (плотное прикрепление, предлежание).

Профилактика. Необходимо помнить о возможности возникновения внутриматочных синехий у пациенток с осложненным течением раннего послеродового и послеабортного периода. При возникновении нарушений менструального цикла у этих женщин необходимо как можно раньше проводить гистероскопию с целью ранней диагностики синехий и их разрушения. У больных с подозрением на остатки плодного яйца или плаценты в матке целесообразно выполнять не просто выскабливание слизистой оболочки матки, а осуществлять гистероскопию для уточнения расположения патологического очага и его прицельного удаления без травмирования неизменного эндометрия.

Внутриматочная перегородка — порок развития, при котором полость матки разделена на две половины (гемиполости) перегородкой различной длины. Пациентки с внутриматочной перегородкой составляют 48—55% всех женщин с пороками развития половых органов. В общей популяции перегородка в матке встречается приблизительно у 2—3% женщин.

Клиническая картина. У женщин с перегородкой в матке в основном отмечается невынашивание беременности, реже — бесплодие. В I триместре беременности риск самопроизвольного выкидыша у пациенток с перегородкой в матке составляет 28—60%, во II триместре — приблизительно 5%. Для пациенток с внутриматочной перегородкой характерны преждевременные роды, нарушения сократительной способности матки в родах, отмечается

неправильное положение плода. Причины отрицательного влияния перегородки на течение беременности:

- недостаточный объем полости матки — перегородка мешает росту плода;
- истмико-цервикальная недостаточность, которая нередко сочетается с перегородкой матки;
- имплантация на бессосудистой перегородке, которая не способна поддерживать адекватное развитие эмбриона.

Чаще эти нарушения возникают при полной перегородке в матке.

У пациенток с перегородкой в матке часто встречаются дисменорея и патологические маточные кровотечения.

Примерно 50% женщин с внутриматочной перегородкой способны к зачатию и вынашиванию беременности, порок развития матки у них выявляется случайно, при обследовании по поводу другого заболевания.

Диагностика. Как правило, перегородка в матке диагностируется при обследовании пациентки с невынашиванием беременности (УЗИ, метро- сальпингография) либо при гистероскопии и выскабливании слизистой оболочки матки, при котором может возникнуть подозрение на аномалию развития. В клинической практике для диагностики внутриматочной перегородки используют различные методы исследования.

Гистеросальпингография позволяет определять только внутренние контуры полости матки; наружные контуры не видны, возможна ошибка в определении вида порока. При гистеросальпингографии сложно различить перегородку в матке и двурогую матку. Диагностическая точность гистеросальпингографии в диагностике вида порока развития матки составляет 50%.

Эхография. Перегородка в матке выявляется не всегда и определяется на эхограмме как тонкостенная структура, идущая в переднезаднем направлении. Создается впечатление, что матка состоит из двух частей (рис. 15.17). По данным УЗИ отличить двурогую матку от полной или неполной перегородки в матке удается не всегда. УЗ-аппараты с трехмерным изображением позволяют с высокой точностью (91—95%) диагностировать внутриматоч- ную перегородку. Наибольшей информативностью обладает ГСГ: на фоне

Рис. 15.17. УЗИ внутриматочной перегородки

Рис. 15.18. ГСГ внутриматочной перегородки

расширенной полости матки легко идентифицируется перегородка, можно определить ее толщину и протяженность (рис. 15.18).

При выполнении УЗИ матки у пациенток с подозрением на внутрима- точную перегородку необходимо обследование почек для исключения аномалий развития.

Эндоскопические методы исследования. Наиболее полную информацию о характере порока развития матки можно получить при сочетании гистероскопии, ГСГ и лапароскопии.

Параллельное обследование с применением двух эндоскопических методов необходимо в связи с тем, что гистероскопическая картина при двурогой матке и внутриматочной перегородке идентична. Лапароскопия позволяет не только уточнить вид порока развития матки (внешние контуры матки), оценить состояние придатков матки, тазовой брюшины, но и произвести коррекцию выявленных патологических процессов в брюшной полости. Кроме того, лапароскопия может быть методом контроля хода гистероскопической операции при рассечении внутриматочной перегородки.

У больных с внутриматочной перегородкой лапароскопическая картина может показать расширение матки в поперечнике или белесоватую полоску, проходящую в сагиттальном направлении, и небольшое втяжение в этой области; одна половина матки может быть больше другой, но иногда матка сохраняет обычные размеры и форму. *Гистероскопия* используется как для уточнения формы порока, так и для его хирургической коррекции.

При гистероскопии внутриматочная перегородка определяется в виде полоски ткани треугольной формы, различной толщины и длины, разделяющей полость матки на две гемиполости (рис. 15.19), причем в каждой из них определяется только одно устье маточной трубы. Перегородка может быть полной, доходящей до цервикального канала, и неполной (рис. 15.20). Чаще перегородка бывает продольной, длиной от 1 до 5—6 см, но могут встречаться и поперечные перегородки. Продольная перегородка может определяться в виде треугольника, основание которого утолщено и находится в дне матки. Редко встречаются перегородки в цервикальном канале. Уточнить вид порока развития матки, особенно при толстой и полной перегородке, можно при сочетании гистероскопии с ГСГ.

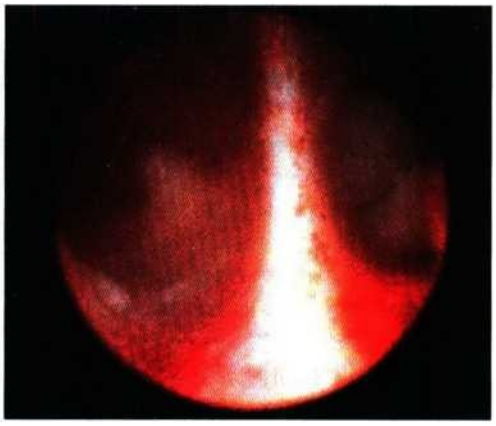


Рис. 15.19. Гистероскопическая картина **Рис. 15.20.** Неполная внутриматочная внутриматочной перегородки, разд
Гистероскопия щей полость матки на две гемиполости

Дополнительные методы исследования. Высокой информативностью в диагностике пороков развития матки обладают МРТ и спиральная КТ. Их применение целесообразно для уточнения диагноза в сложных случаях на этапе обследования; это позволяет избежать применения инвазивных методов диагностики. Однако вследствие дороговизны указанные методики не являются рутинными.

Лечение. Хирургическое лечение внутриматочной перегородки, по мнению многих авторов, должно проводиться только при выраженном нарушении репродуктивной функции. По мнению других, сразу же после выявления внутриматочной перегородки пациентке необходимо предложить метропластику, не дожидаясь возможных осложнений.

В настоящее время методом выбора при внутриматочной перегородке является ее рассечение под визуальным контролем трансцервикальным путем при гистероскопии. В зависимости от толщины перегородку можно рассекать с помощью эндоскопических ножниц (если она тонкая) либо ги- стерорезектоскопа (при толстой, широкой, васкуляризированной перегородке). Возможно применение лазера.

При полной перегородке матки, переходящей в цервикальный канал, рекомендуют сохранять цервикальную часть перегородки для предотвращения вторичной истмико-цервикальной недостаточности.

После рассечения широкой внутриматочной перегородки с целью уменьшения вероятности формирования синехий в месте рассечения перегородки и быстрой эпителизации большинство авторов назначают эстрогены (эстрадиол — по 2 мг ежедневно в 1-ю фазу) на 2—3 мес.

Прогноз. Гистероскопическое рассечение внутриматочной перегородки — щадящая и малотравматичная операция (в отличие от применявшейся ранее абдоминальной метропластики). Вследствие отсутствия рубца на матке после такой операции роды могут проводиться через естественные родовые пути. Частота нормальных родов, по данным разных авторов, после

гистероскопического рассечения внутриматочной перегородки составляет 70—85%. Однако в литературе есть упоминания о разрывах матки во время беременности после гистероскопической метропластики — как осложненной (перфорация матки), так и неосложненной метропластики.

Инородные тела в матке. К инородным телам в матке относятся внутриматочные контрацептивы (ВМК) и их фрагменты, костные остатки, различные лигатуры.

Клиническая картина инородных тел в полости матки чаще проявляется различными нарушениями менструальной функции (меноррагии, меноме- троррагии, ациклические кровяные выделения). При длительном нахождении инородного тела в матке клиническая симптоматика может проявляться вторичным бесплодием, явлениями хронического эндометрита или пиометрой. Возможны бессимптомные инородные тела в полости матки (фрагменты ВМК).

Болевой синдром возникает при перфорации матки ВМК и дальнейшей миграции его к соседним органам с возможной их перфорацией. Не исключена миграция ВМК в сальник, ректосигмоидный угол толстой кишки, забрюшинное пространство, мочевой пузырь, в слепую кишку, к области червеобразного отростка, в тонкую кишку, к придаткам матки.

Костные фрагменты обычно становятся случайной находкой у пациенток с нарушениями менструального цикла, длительным эндометритом или выявляются при обследовании у женщин с вторичным бесплодием. В анамнезе можно выявить случаи прерывания беременности при большом сроке (13—14 нед и более), осложнявшиеся, как правило, длительным кровотечением, иногда с повторными выскабливаниями.

Лигатуры, как правило, шелковые или лавсановые, выявляются у больных хроническим эндометритом и пиометрой, с указанием на кесарево сечение или консервативную миомэктомию в анамнезе. Также пациентки жалуются на постоянные гнойные выделения из половых путей, не поддающиеся массивной антибактериальной терапии, и вторичное бесплодие.

Диагностика. Основной метод диагностики инородных тел в матке — гистероскопия, дополнительные методы (УЗИ, при необходимости гидросо- нография — ГсГ и лапароскопия).

УЗИ. Ультразвуковая картина при ВМК зависит от формы и типа контрацептива. Каждый тип ВМК дает характерное четкое эхогенное изображение, способное меняться в зависимости от локализации контрацептива в матке. Оптимально для контрацепции такое расположение ВМК, когда его дистальная часть локализуется в дне, а проксимальная — не достигает уровня внутреннего зева.

При смещении ВМК его проксимальная часть визуализируется в верхней трети цервикального канала. Наиболее серьезное осложнение ВМК — перфорация матки, которая может быть неполной (ВМК проникает в мио- метрий) или полной (ВМК частично или полностью выходит за пределы матки).

Фрагменты ВМК могут определяться как в полости матки, так и в толще миометрия в виде линейных включений повышенной эхогенности, различных размеров, дающих акустическую тень (рис. 15.21).

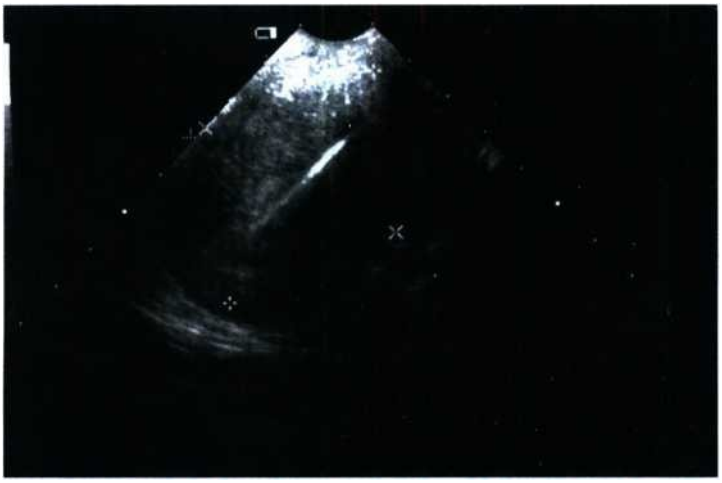
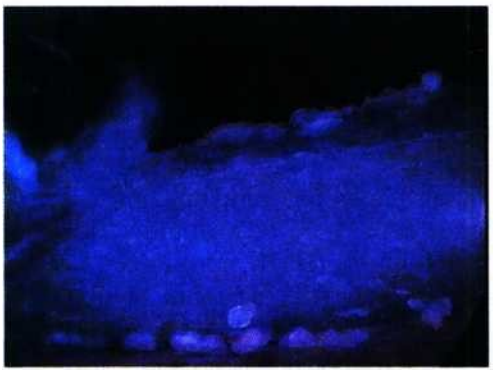


Рис. 15.21. УЗИ (фрагментарные остатки ВМК в миометрии и полости матки)

Точная ультразвуковая диагностика костных фрагментов затруднена. При УЗИ они могут определяться в виде разрозненных эхонасыщенных структур неправильной формы.

При лигатурах в полости матки УЗИ малоинформативно.

Гистероскопия. Эндоскопическая картина ВМК зависит от вида контрацептива и времени проведения исследования. Длительно находящийся в матке ВМК частично прикрывается синехиями и лоскутами эндометрия, кристаллами солей. При подозрении на фрагменты ВМК гистероскопию необходимо проводить в раннюю фазу пролиферации, тщательно осматривая все стенки матки. Фрагменты ВМК могут быть представлены раздробленной пластиковой частью, металлическими обломками, «усами» (рис. 15.22, 15.23); свободно находиться в полости матки или частично внедряться в ее стенку. При обнаружении перфорации матки ВМК гистероскопию проводят совместно с лапароскопией.



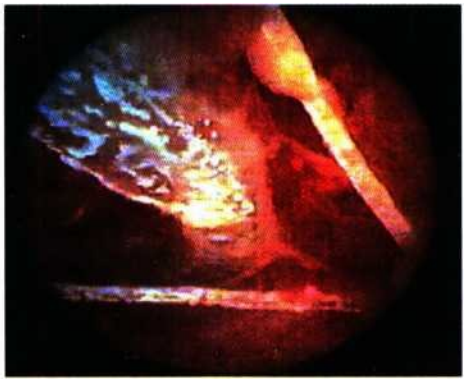


Рис. 15.22. Гистероскопическая картина **Рис.** 15.23. Гистероскопическая картина ВМК, покрытого кристаллами

Гистероскопия показана, когда в полости матки остаются фрагменты ВМК вследствие неудачного его удаления и есть подозрение на перфорацию матки. При длительном пребывании контрацептива в полости матки иногда происходит его плотное прикрепление и даже врастание в толщу миометрия. Гистероскопия позволяет определить локализацию самого ВМК или его фрагментов и прицельно удалить эти инородные тела.

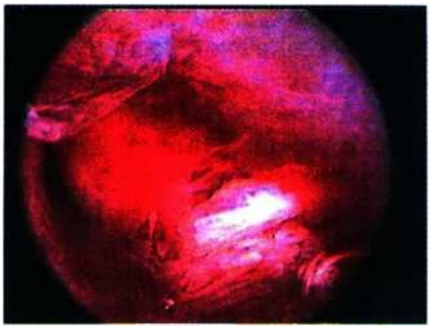


Рис. 15.24. Гистероскопическая картина костных фрагментов

Гистероскопическая картина костных фрагментов зависит от длительности их пребывания в матке. Если срок относительно небольшой, видны пластинчатые плотные белесоватые образования с острыми краями, внедрившиеся в стенку матки (рис. 15.24). Если костные фрагменты долго находились в полости матки (более 5 лет), они имеют характерное кристаллическое строение (коралловидную форму) и при попытке удаления щипцами рассыпаются, «как песок». Чаще всего костные фрагменты располагаются в области устьев маточных труб и в дне матки.

Лигатуры при гистероскопии определяются как белесоватые нити на фоне общей гиперемии слизистой оболочки матки в нижней ее трети по передней стенке (после кесарева сечения) или в различных участках стенок матки (после консервативной миомэктомии; рис. 15.25, 15.26).

Лечение. Инородные тела удаляют из матки при гистероскопии с помощью специальных эндоскопических инструментов. Не рекомендуется пытаться удалять ВМК без видимых «усов» вслепую, различными приспособлениями. Такие попытки обычно приводят к деформации ВМК, его фрагментации, а иногда — к перфорации матки. При подозрении на перфорацию матки ВМК проводят сочетанное исследование: гистероскопию и лапароскопию.

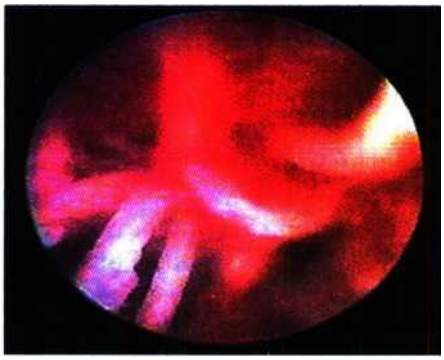


Рис. 15.25. Лигатуры в полости матки кесарева сечения. Гистероскопия

Рис. 15.26. Лигатуры в полости матки после консервативной миомэктомии. Гистероскопия

Если по данным УЗИ в толще миометрия определяются фрагменты ВМК, а при гистероскопии и лапароскопии их определить не удается, не следует пытаться извлекать эти фрагменты из толщи стенки. Необходимо наблюдение за пациенткой.

В послеоперационном периоде после удаления инородного тела из матки рекомендуется антибактериальная терапия с учетом чувствительности микрофлоры к препарату.

Контрольные вопросы

1. Перечислите виды внутриматочной патологии.
2. Назовите современные методы диагностики видов внутриматочной патологии.
3. Приведите классификацию гиперпластических процессов эндометрия (ВОЗ, 1994).
4. Какова лечебная тактика у больных с полипами эндометрия, эндометриальной и атипической гиперплазией эндометрия в различные периоды жизни женщины?
5. Укажите типы субмукозной миомы матки (в зависимости от выраженности интрамурального компонента узла).
6. Назовите методы диагностики и лечения у больных с субмукозной миомой.

15.2. Рак эндометрия

В последние десятилетия заболеваемость раком тела матки неуклонно возрастает, что, по-видимому, связано с увеличением продолжительности жизни женщин и их пребывания в периоде постменопаузы. Рак тела матки возникает в основном в постменопаузе, средний возраст пациенток составляет 60—62 года. В течение жизни раком эндометрия заболевает 2—3% женщин.

Существуют два патогенетических варианта рака тела матки — гормонально-зависимый и автономный.

Гормонально-зависимый рак матки встречается примерно в 70% наблюдений, в патогенезе этого варианта рака играет роль длительная гиперэ- строгения. Последняя может быть как абсолютной, так и относительной и возникать в результате ановуляции, феминизирующих опухолей яичника, избыточной периферической конверсии андрогенов в эстрогены (при ожирении, сахарном диабете), эстрогенных влияний (при заместительной гормональной терапии эстрогенами, лечении рака молочной железы тамок- сифеном с образованием метаболитов с эстрогенной активностью) и т.д. Гормонально-зависимому раку тела матки предшествует последовательное возникновение гиперпластических и предраковых процессов эндометрия. Как правило, это высокодифференцированная аденокарцинома, чувстви-тельная к гормональной терапии. К факторам риска гормонально-зависимого рака тела матки относят бесплодие, отсутствие родов в анамнезе, позднюю менопаузу, ожирение, сахарный диабет, АГ, наследственную отягощенность

по раку с эндокринно-метаболическим патогенезом (рак молочной железы, эндометрия, яичников, толстой кишки), гормонпродуцирующие опухоли яичника, заместительную монотерапию эстрогенами в постменопаузе, применение тамоксифена при лечении рака молочной железы.

В ретроспективных исследованиях получены сведения о зависимости риска развития рака матки и выраженности гиперпластического процесса эндометрия. Рак матки возникает у 1% больных с железистой гиперплазией, у 3% — с железисто-кистозной, у 8% — с простой атипической гиперплазией и у 29% — со сложной атипической гиперплазией. Однако в постменопаузе этот риск выше, чем в другом возрасте.

Автономный патогенетический вариант рака эндометрия встречается менее чем в 30% наблюдений, возникает на фоне атрофии эндометрия при отсутствии гиперэстрогении у пациенток без обменно-эндокринных нарушений. Считается, что в развитии автономного варианта рака эндометрия играет роль выраженная депрессия Т-системы иммунитета на фоне нарушений адаптационного гомеостаза и гиперкортицизма. Изменения иммунитета состоят в значительном снижении абсолютного и относительного количества Т-лимфоцитов, угнетении всех субпопуляций Т-лимфоцитов и их теофиллинчувствительных форм, большом количестве лимфоцитов с блокированными рецепторами.

Автономный рак тела матки развивается в более старшем возрасте. Для данного варианта не установлены факторы риска. Как правило, он появляется у худых пожилых женщин без предшествующих гиперпластических процессов. В анамнезе может отмечаться кровотечение в постменопаузе на фоне атрофии эндометрия. Опухоль имеет низкую дифференцировку, низкую чувствительность к гормонотерапии, происходят ранняя инвазия в миометрий и метастазирование.

Классификация рака тела матки в зависимости от его распространенности основывается на клинических либо на клинико-гистологических данных.

Клиническая классификация (FIGO, 1971) используется до операции или у неоперабельных больных:

Стадия 0 — рак *in situ.*

Стадия I — опухоль ограничена телом матки.

Стадия II — опухоль распространяется на шейку матки, не выходя за пределы матки.

Стадия III — опухоль распространяется в пределах малого таза.

Стадия IV — опухоль прорастает соседние органы или распространяется за пределы малого таза.

IVA — опухоль врастает в мочевой пузырь или прямую кишку.

IVB — отдаленные метастазы.

Интраоперационные данные и гистологическое исследование позволяют выделить морфологические стадии рака тела матки (FIGO, 1988):

Стадия IA — опухоль в пределах эндометрия.

Стадия IB — инвазия в миометрий не более чем на $^1/_2$ его толщины.

Стадия 1C — инвазия в миометрий более чем на $^1/_2$ его толщины.

СтадияПА — распространение на железы шейки матки.

Стадия IIB — распространение на строму шейки матки.

Стадия IIIA — прорастание опухолью серозной оболочки матки, метастазы в маточные трубы или яичники, опухолевые клетки в смывах из брюшной полости.

Стадия IIIB — распространение на влагалище.

Стадия II 1C — метастазы в тазовые или поясничные лимфатические узлы.

Стадия IVA — прорастание слизистой оболочки мочевого пузыря или прямой кишки.

Стадия IVB — отдаленные метастазы в паховые лимфатические узлы.

Опираясь на данную классификацию и результаты гистологического исследования, у больных после операции планируют последующие этапы лечения.

Гистологически рак эндометрия чаще всего представлен:

- **аденокарциномой (папиллярной, секреторной, с плоскоклеточной метаплазией);**
- **муцинозным раком;**
- **папиллярным серозным раком;**
- **светлоклеточным раком;**
- **плоскоклеточным раком;**
- **недифференцированным раком.**

В 80% наблюдений рак эндометрия представлен аденокарциномой (рис. 15.27). В зависимости от выраженности тканевого и клеточного ати- пизма выделяют три степени дифференцировки рака тела матки (FIGO, 1989):

- **высокодифференцированный рак (G1);**
- **умеренно дифференцированный рак (G2);**
- **низкодифференцированный рак (G3).**

Клиническая картина рака тела матки в некоторой степени зависит от менструальной функции. У менструирующих женщин рак эндометрия может проявляться обильными длительными менструациями, часто нерегу-

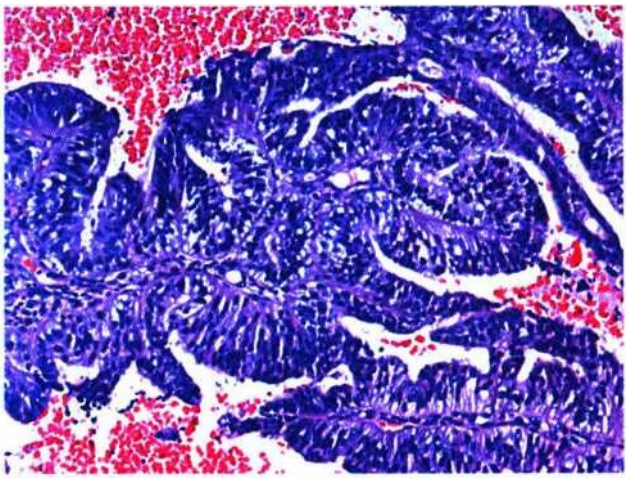


Рис. 15.27. Аденокарцинома (умеренно дифференцированная) эндометрия. Окраска гематоксилином и эозином, х 400. Фото О.В. Зайратьянца

лярными, ациклическими кровотечениями. Однако в 75% случаев рак эндометрия развивается у женщин в постменопаузе и обусловливает появление кровяных выделений из половых путей, которые называют кровотечением в постменопаузе. Кровяные выделения могут быть скудными, мажущими или обильными. Они возникают в постменопаузе у 90% больных раком эндометрия; в 8% случаев при диагностированном раке его клинические проявления отсутствуют. Помимо кровяных выделений, у больных могут наблюдаться гнойные выделения, а при стенозе цервикального канала может формироваться пиометра. Боли, если они не обусловлены пиометрой, появляются поздно, при распространенном раковом процессе с инфильтратами в малом тазу. При сдавлении мочеточника инфильтратом с возникновением блока почки боли локализуются в области поясницы. В отдельных наблюдениях могут формироваться асцит или объемные образования в малом тазу (при метастазах в яичники, большой сальник).

Диагностика рака тела матки. Женщинам в постменопаузе в качестве скрининга показано влагалищное УЗИ органов малого таза 1 раз в год, а в группе риска по раку эндометрия — 1 раз в полгода. Включения в структуре М-эха и его утолщение более 4 мм (при ранней постменопаузе — более 5 мм) подозрительны на патологию эндометрия и требуют гистероскопии, выскабливания слизистой матки. При явных эхографических признаках злокачественной трансформации эндометрия показана аспирационная биопсия эндометрия, а при ее неинформативности гистероскопия и выскабливание слизистой оболочки матки.

При нарушении менструального цикла и УЗ-признаках патологии эндометрия, а также при кровотечении в постменопаузе показаны гистеро- цервикоскопия и раздельное диагностическое выскабливание слизистой оболочки матки. Информативность гистероскопии при раке эндометрия в постменопаузе составляет 98%, гистологическое исследование соскобов позволяет установить окончательный диагноз.

После установления диагноза проводят тщательное обследование больной с целью определения клинической стадии процесса и выбора тактики ведения. Наряду с физикальным, гинекологическим и лабораторным исследованиями выполняют эхографию органов брюшной полости, колоноско- пию, цистоскопию, рентгенографию грудной клетки, при необходимости — экскреторную урографию, КТ и т.д.

Лечение больных раком эндометрия зависит от стадии процесса и состояния больной. Неоперабельны пациентки с диссеминацией опухоли — массивным переходом опухоли на шейку матки и большими инфильтратами в параметрии, прорастанием мочевого пузыря и прямой кишки, отдаленными метастазами. Среди больных, нуждающихся в операции, у 13% имеются противопоказания к оперативному лечению, обусловленные сопутствующими заболеваниями.

При оперативном лечении по поводу рака тела матки выполняют экстирпацию матки с придатками, а при риске поражения лимфатических узлов — еще и селективную забрюшинную лимфаденэктомию (1-й этап). Расширенную экстирпацию матки выполняют крайне редко, поскольку она не улучшает прогноз и увеличивает частоту интра- и послеоперационных

осложнений. Гистерэктомию осуществляют абдоминальным доступом; при начальных стадиях рака возможна лапароскопическая операция с извлечением матки через влагалище (без нарушения ее целостности). Необходимость лимфаденэктомии диктуется тем, что метастазы в лимфатические узлы гормононечувствительны. Лимфаденэктомию целесообразно производить при наличии одного или нескольких из следующих факторов риска:

— инвазия в миометрий, превышающая половину его толщины;
— переход опухоли на перешеек или шейку матки;
— распространение опухоли за пределы матки;
— диаметр опухоли более 2 см;
— низкая дифференцировка опухоли, светлоклеточный, папиллярный, серозный или плоскоклеточный рак.

Наиболее значимы для лимфогенной диссеминации и, соответственно, для прогноза степень дифференцировки опухоли и глубина инвазии.

При поражении тазовых лимфатических узлов метастазы в поясничные лимфатические узлы наблюдаются у 50—70% больных. Нормальные размеры лимфатических узлов при интраоперационной пальпации не могут служить основанием для отказа от лимфаденэктомии, поскольку в 90% случаев пораженные лимфатические узлы не увеличены. Удаляют общие подвздошные и поясничные лимфатические узлы, тазовая лимфаденэктомия прогностически наименее важна, поскольку тазовые лимфатические узлы в последующем попадают в зону облучения.

После получения результатов морфологического исследования планируют второй этап лечения.

При подтвержденном высокодифференцированном раке IA стадии лучевую терапию не проводят, в остальных случаях осуществляют внутрипо- лостную или дистанционную лучевую терапию или их комбинацию. При высокодифференцированной аденокарциноме помимо этого назначают гормонотерапию, что улучшает результаты лечения.

При лечении больных во II стадии возможна расширенная экстирпация матки с последующей лучевой терапией и гормональным лечением гестагенами или, наоборот, назначают лучевую терапию, а затем проводят операцию. Результаты лечения при двух указанных подходах одинаковы, но первый из них более предпочтителен, поскольку позволяет точнее определить морфологическую стадию процесса.

Лечение больных в III —IV стадии заболевания планируют индивидуально. Целесообразно начинать лечение с операции, в ходе которой нужно стремиться к радикальности или максимальной редукции опухоли, что значительно улучшает прогноз. После операции обычно проводят комплексную лучевую и гормональную терапию.

Прогноз при раке тела матки в основном зависит от морфологической стадии и в меньшей степени — от возраста больной, гистологического типа опухоли, ее размера, степени дифференцировки, перехода на шейку матки, глубины инвазии миометрия, опухолевых эмболов в лимфатических щелях, метастазов в яичники и лимфатические узлы, диссеминации по брюшине, содержания рецепторов эстрогенов и прогестерона в опухоли, плоидности опухолевых клеток.

С увеличением возраста прогноз ухудшается: 5-летняя выживаемость при раке тела матки у больных до 50 лет составляет 91%, после 70 лет — 61%. Редкие гистологические типы рака (плоскоклеточный, папиллярный серозный, светлоклеточный, недифференцированный) склонны к прогрессированию, что определяет плохой прогноз; 5-летняя выживаемость больных составляет лишь 33%, тогда как при аденокарциноме — 92%. С потерей дифференцировки опухоли ухудшается прогноз: 5-летняя безрецидивная выживаемость при высокодифференцированном раке составляет 92%, при умеренно дифференцированном — 86%, при низкодифференцированном — 64%. Увеличение глубины инвазии миометрия обусловливает метастазиро- вание и поэтому утяжеляет прогноз, при поверхностной инвазии 5-летняя выживаемость составляет 80-90%, при глубокой — только 60%. Метастазы в лимфатические узлы повышают риск прогрессирования рака тела матки в 6 раз. 5-летняя безрецидивная выживаемость при метастатическом пора- жении лимфатических узлов составляет 54%, а при отсутствии метастазов — 90%. Прогноз значительно лучше при гормонозависимом патогенетическом варианте рака эндометрия, чем при автономном: 5-летняя выживаемость составляет соответственно 90 и 60%.

Методы первичной **профилактики** рака тела матки призваны устранить перечисленные факторы риска развития рака эндометрия и, по сути, направлены на устранение гиперэстрогении: снижение массы тела, компенсацию сахарного диабета, восстановление репродуктивной функции, нормализацию менструальной функции, устранение причин ановуляции, своевременное оперативное лечение при феминизирующих опухолях и т.д.

Однако наиболее действенны меры вторичной профилактики, направленные на своевременную диагностику и лечение фоновых и предраковых пролиферативных процессов эндометрия: адекватные обследование и лечение, скрининговое обследование женщин 1 раз в год с использованием трансвагинальной эхографии, формирование групп риска по раку эндометрия (на основе известных факторов риска) с регулярным наблюдением (трансвагинальная эхография и аспирационная биопсия 1 раз в 6 мес).

Контрольные вопросы

1. Каковы клиническая симптоматика рака эндометрия в различные возрастные периоды жизни женщины, методы диагностики и лечения?
2. Перечислите факторы риска развития гормонально-зависимого варианта рака эндометрия.

15.3. Рак маточной трубы

Рак маточной трубы — наиболее редкая злокачественная опухоль женских половых органов, частота которой составляет 0,11 — 1,18%. Рак маточной трубы чаще выявляется в возрасте 50—52 лет. Как правило, опухоль поражает одну маточную трубу. В анамнезе у больных нередко бывают бесплодие и отсутствие родов.

Рак в маточной трубе может возникнуть первично (первичный рак), но значительно чаще развивается вторично, вследствие распространения раковой опухоли из тела матки, яичника (вторичный рак). Встречаются метастазы рака молочной железы и опухолей желудочно-кишечного тракта (метастатический рак).

По морфологическому строению первичный рак маточной трубы может быть папиллярным, папиллярно-железистым, железисто-солидным.

Первичный рак маточной трубы распространяется, как и рак яичников, лимфогенным, гематогенным и имплантационным путем, с метастазами в паховые и парааортальные лимфатические узлы.

Выделяют 4 стадии первичного рака маточной трубы:

I стадия — рак ограничен маточной трубой;

II стадия — рак ограничен одной или двумя трубами и распространяется в пределах малого таза (матка, яичники, клетчатка);

III стадия — опухоль поражает одну или две маточные трубы, органы малого таза (матка, яичники), есть метастазы в парааортальные и паховые лимфатические узлы;

IV стадия — опухоль поражает одну или две маточные трубы, органы малого таза, есть метастазы в парааортальные и паховые лимфатические узлы, отдаленные метастазы.

Стадию рака определяют в процессе лапаротомии.

Клиническая симптоматика и диагностика рака маточной трубы. В отличие от опухолей яичников, в том числе злокачественных, рак маточной трубы имеет клинические проявления на ранних стадиях. Поскольку маточная труба анатомически сообщается с полостью матки через маточное отверстие трубы, кровь и продукты распада опухоли попадают в полость матки и затем через цервикальный канал — во влагалище, проявляясь в виде патологических выделений. Основным клиническим проявлением рака маточной трубы становятся патологические выделения из половых путей: серозные, серозно-гнойные, чаще серозно-кровянистые, реже цвета мясных помоев. Количество выделений может быть различным, от мажущих до профузных. Длительность выделений до установления диагноза составляет в среднем 6—12 мес.

Вторым по частоте симптомом при раке маточной трубы являются боли в нижних отделах живозла, особенно на стороне пораженной опухолью трубы.

Наиболее часто при раке маточной трубы в малом тазу слева или справа от матки пальпируется объемное образование диаметром 3 см и больше. При раке маточной трубы иногда выявляется асцит. В ряде случаев заболевание протекает бессимптомно.

Правильный диагноз при первичном раке маточных труб до операции устанавливают редко (в 1-13% случаев). Дифференциальную диагностику проводят с опухолью яичника, раком тела матки, миомой матки, воспалительным процессом в малом тазу.

О раке маточной трубы следует подумать, когда у женщин старше 40 лет, особенно в период постменопаузы, начинают быстро увеличиваться придатки матки при отсутствии указаний на острый воспалительный процесс

внутренних половых органов. Диагноз становится более вероятным, если увеличению придатков матки сопутствуют уменьшение количества лейкоцитов, повышение СОЭ при нормальной температуре тела.

При вторичном раке маточной трубы клиническая картина определяется основным заболеванием (рак матки, яичников).

С целью диагностики рака маточной трубы рекомендуется *цитологическое исследование* аспирата из полости матки, цервикального канала. Для повышения точности цитологического исследования отделяемое собирают с помощью специальных колпачков или тампонов, которые вводят во влагалище на несколько часов.

Для диагностики рака маточной трубы используют *УЗИ с ЦДК*. Ультразвуковой метод позволяет выявить опухоль трубы даже у пациенток с ожирением. Патологический кровоток в опухолевом образовании свидетельствует о злокачественном процессе. Ценность методики значительно повышается при сопоставлении результатов с цитологическим исследованием аспиратов из матки и отделяемого из влагалища.

Диагноз рака маточной трубы даже во время *операции* (лапароскопия, лапаротомия) удается поставить только у каждой второй больной.

На ранних стадиях заболевания труба выглядит интактной и опухоль можно пропустить, если не нарушена целостность маточной трубы. На более поздних стадиях маточная труба приобретает вид мешотчатой опухоли колбасовидной, грушевидной или ретортообразной формы, напоминающей по внешнему виду пиосальпинкс. Чаще опухоль локализуется в ампулярном отделе маточной трубы. На разрезе пораженная труба представляет собой полость, заполненную массами, имеющими вид цветной капусты.

Лечение рака маточной трубы оперативное. Показаны экстирпация матки с придатками и удаление большого сальника с последующей рентгенотерапией. Во всех случаях, кроме ранних стадий заболевания, после операции необходимо также проведение курсов химиотерапии препаратами платины. Включение лучевой терапии в комплекс лечения больных первичным раком маточной трубы (наряду с операцией и химиотерапией) позволяет повысить 5-летнюю выживаемость, а также увеличить длительность безрецидивного периода.

Лечение вторичного рака маточной трубы определяется состоянием первичного очага поражения (рак тела матки, рак яичников).

Прогноз. Общая 5-летняя выживаемость при раке маточной трубы составляет около 35%; 5-летняя выживаемость при I стадии равна приблизительно 70%, при **II—III** стадии — 25—30%. Выживаемость больных повышается при проведении комбинированного лечения (оперативное вмешательство, химиотерапия, лучевая терапия).

15.4. Миома матки

Миома матки — доброкачественная гормонально-зависимая опухоль миометрия, возникает у женщин репродуктивного возраста (пик заболеваемости приходится на 40 лет). Миома матки составляет до 30% гинекологических заболеваний.

Этиология и патогенез. Современные представления о развитии миомы матки основаны на гормональной теории. Нарушения экскреции и метаболического превращения эстрогенов, а также соотношения фракций эстрогенов (преобладание эстрона и эстрадиола в фолликулиновую, а эстриола — в лютеиновую фазу) приводят к морфологическим изменениям в миоме- трии. Масса миометрия может увеличиваться в результате как гиперплазии гладкомышечных клеток, которая инициируется эстрогенами, так и гипертрофии этих клеток. Наряду с эстрогенами рост миомы стимулирует прогестерон.

Гипертрофия гладкомышечных клеток при миоме матки аналогична таковой во время беременности и может возникать только при сочетанном воздействии сравнительно высоких концентраций эстрадиола и прогестерона. В лютеиновую фазу прогестерон повышает митотическую активность миомы, кроме того, он воздействует на рост миомы путем индуцирования факторов роста. В ткани миомы рецепторов эстрадиола и прогестерона больше, чем в неизмененном миометрии. Нарушение обмена половых стероидов в миоматозных узлах вызывает аутокринную стимуляцию клеток при участии так называемых факторов роста. Медиаторами действия эстро- генов в ткани миомы матки являются инсулиноподобные факторы роста I и II.

Наряду с гормональными аспектами патогенеза миомы матки немаловажную роль играют изменения иммунной реактивности организма, особенно при наличии хронических очагов инфекции, выраженные изменения гемодинамики малого таза, а также наследственная предрасположенность. Зоны роста миомы формируются вокруг воспалительных инфильтратов и эндометриоидных очагов в миометрии. В увеличении миомы значительную роль играют фенотипическая трансформация гладких мышечных клеток и дегенеративные изменения в условиях нарушенной микроциркуляции. Зачатки миоматозных узлов могут образовываться на эмбриональном этапе. Рост клеток-предшественниц продолжается много лет на фоне выраженной активности яичников под действием эстрогенов и прогестерона. Миомы неоднородны по структуре. В зависимости от соотношения мышечной и соединительной ткани узлы подразделяют на миомы, фибромы и фибромиомы.

По морфогенетическим признакам выделяют *простые* миомы, развивающиеся по типу доброкачественной мышечной гиперплазии, и *пролиферирующие* миомы с морфогенетическими критериями истинной доброкачественной опухоли. У каждой 4-й больной миома матки пролиферирующая, с быстрым ростом миоматозных узлов. Количество патологических митозов в пролиферирующих миомах не превышает 25%.

Подозрение на саркому матки появляется при обнаружении в процессе гистологического исследования более 70% патологических митозов, а также при определении миогенных элементов с явлениями атипии и неоднородностью ядер клеток. Малигнизация миомы в саркому происходит менее чем в 1% клинических наблюдений. При субмукозном ее расположении риск малигнизации выше.

В зависимости от локализации и роста выделяют *субмукозные* (подсли- зистые) миоматозные узлы, растущие в полость матки и деформирующие ее, и *субсерозные* (подбрюшинные) узлы, растущие в сторону брюшной полости. Если по мере роста миоматозный узел расслаивает листки широкой маточной связки, его называют *интралигаментарным. Интерстициальные* (межмышечные) миоматозные узлы растут из среднего слоя миометрия и располагаются в толще миометрия.

Субмукозные миоматозные узлы могут характеризоваться различным то- пографическим расположением. В зависимости от локализации, ширины основания миоматозного узла и величины интрамурального компонента выделяют следующие типы субмукозных миом:

0 тип — субмукозные узлы на ножке, без интрамурального компонента;

1 тип — субмукозные узлы на широком основании с интрамуральным компонентом менее 50%;

II тип — миоматозные узлы с интрамуральным компонентом 50% и более.

Для субсерозной миомы существует аналогичная классификация:

0 тип — субсерозный узел на ножке, без интрамурального компонента;

1 тип — интрамуральный компонент составляет менее 50% от объема узла, большая его часть является субсерозной;

II тип — интрамуральный компонент представляет более 50% объема миоматозного узла, субсерозный компонент выражен мало.

Клиническая симптоматика и диагностика. Для *субмукозной миомы* характерны длительные, обильные менструации со сгустками (*меноррагии*), которые могут продолжаться в межменструальный период (*метроррагии).* Маточные кровотечения приводят к развитию анемии. Наряду с маточными кровотечениями бывают тянущие и схваткообразные *боли* внизу живота. В результате сокращений матки при 0 типе субмукозной миомы может произойти самопроизвольная экспульсия миоматозного узла. При рождающемся миоматозном узле боли бывают интенсивными и схваткообразными. Субмукозная миома матки нередко сопровождается бесплодием и невынашиванием беременности.

Отдельные *субсерозные миоматозные узлы* малых размеров могут долго клинически ничем не проявляться, но по мере их увеличения возникают признаки нарушения питания опухоли, увеличивается вероятность пере- крута ножки миоматозного узла. Пациентки могут жаловаться на дискомфорт внизу живота, периодически возникающие тянущие или острые боли. Боли могут иррадиировать в поясничную область, ногу, промежность. При совершившемся перекруте ножки миоматозного узла или возникновении обширной зоны некроза боли становятся интенсивными, появляются симптомы раздражения брюшины и общеклинические признаки «острого живота».

Интерстициально-субсерозные миоматозные узлы менее подвержены де- структивным процессам вследствие нарушения питания, клинически долго не проявляются и могут достигать диаметра 10—25 см и более. Больных беспокоят ощущение тяжести и дискомфорта внизу живота, его увеличение. Болевой синдром связан с растяжением висцеральной брюшины матки, давлением миоматозных узлов на нервные сплетения малого таза. При на

рушении кровообращения в больших миоматозных узлах боли острые. В зависимости от локализации субсерозных узлов возможно *нарушение функции соседних органов.* Рост миоматозного узла кпереди способствует развитию дизурических явлений: больные жалуются на учащенное мочеиспускание, неполное опорожнение мочевого пузыря, императивные позывы к мочеиспусканию, острую задержку мочи.·Перешеечное расположение миоматозного узла на задней стенке матки приводит к давлению на прямую кишку и нарушает дефекацию. Субсерозные узлы, располагающиеся на боковой стенке матки в нижней и средней трети, при достижении большого размера изменяют топографию мочеточника, могут приводить к нарушению пассажа мочи на пораженной стороне, возникновению гидроуретера и формированию гидронефроза. Субсерозные миоматозные узлы редко вызывают нарушение менструальной функции. Однако при множественных субсерозных миоматозных узлах возможно нарушение сократительной способности миометрия и появление менометроррагий.

Интерстициальные миоматозные узлы приводят к увеличению матки и могут заметно влиять на сократительную способность миометрия. У пациенток возникают жалобы на *обильные длительные менструации,* реже — на *межменструальные кровяные выделения* из половых путей. Однако прямой зависимости между размерами матки и появлением маточных кровотечений нет. *Анемия* у больных миомой матки может быть следствием хронических кровопотерь и острых маточных кровотечений. Без нарушений менструального цикла анемия может быть обусловлена депонированием крови в увеличенной миоматозными узлами матке. У пациенток с большой миомой матки (более 20 нед беременности) может возникнуть синдром, обусловленный сдавлением нижней полой вены, который проявляется сердцебиением и одышкой в положении лежа. Пациентки могут жаловаться на боли, увеличение живота, возможны острая задержка мочи, гидронефроз. При сочетании интерстициальных, субмукозных и субсерозных узлов клиническая картина многообразнее, чем при изолированных миоматозных узлах.

Диагностика. При двуручном *гинекологическом исследовании* пациенток с субмукозным расположением миомы тело матки может быть увеличено незначительно. У больных с рождающимся субмукозным узлом определяется сглаженность шейки матки, в цервикальном канале пальпируется округлой или овоидной формы миоматозный узел плотной консистенции. Диагноз можно уточнить во время осмотра с помощью зеркал: миоматозный узел пролабирует из цервикального канала во влагалище, как правило, он белесоватого цвета, с выраженным сосудистым рисунком или петехиальны- ми кровоизлияниями. Отдельные субсерозные миоматозные узлы пальпируются отдельно от матки как округлые плотные подвижные образования. Субсерозные узлы приводят к увеличению матки и изменению ее формы. Матка может достигать значительных размеров, ее поверхность становится бугристой, миоматозные узлы при пальпации плотные, а при нарушении кровообращения — болезненные. Интралигаментарные миоматозные узлы определяются сбоку от матки и выполняют параметрий. Нижний полюс узла достижим при пальпации через боковой свод влагалища, он плотной

консистенции, ограниченно подвижный при попытке смещения. У больных с интерстициальной миомой пальпируется плотная увеличенная матка с гладкой или бугристой поверхностью, как правило, безболезненная. В прошлом основным методом диагностики подслизистых миоматозных узлов у пациенток с жалобами на обильные менструации, схваткообразные боли во время менструации и маточные кровотечения в постменопаузе была *метрография*. Рентгенологические признаки миомы матки: расширение или искривление ее тени, субмукозные миоматозные узлы определяются в виде дефектов наполнения с четкими контурами, чаще на широком основании.

В настоящее время одним из наиболее информативных методов диагностики миомы матки является *эхография* (рис. 15.28). Информативность УЗИ в диагностике миомы матки, по данным разных авторов, достигает 92,8—95,7%. Подслизистые узлы миомы внутри расширенной полости матки имеют вид округлых или овальных образований средней эхогенности с ровными контурами. Звукопроводимость подслизистых узлов миомы выше, чем полипов эндометрия. Информативность УЗ-диагностики суб- мукозной миомы матки значительно возрастет с внедрением в практику внутриматочной эхографии с помощью специальных датчиков.

Субсерозные миоматозные узлы при УЗИ визуализируются в виде округлых или овальных образований, выходящих за наружный контур матки. Миоматозные узлы зачастую имеют слоистую структуру и так называемую псевдокапсулу, которая образуется в результате уплотнения и гипертрофии миометрия, прилежащего к миоматозному узлу. Эхогенность и звуковая проводимость зависят от гистологического строения миоматозного узла. В однородных гиперэхогенных миоматозных узлах преобладает фиброзная ткань. Появление интранодулярных гипоэхогенных включений указывает на некроз или кистозные полости. Гиперэхогенные включения с акустическим эффектом поглощения бывают при кальцинированных дегенеративных изменениях. Ультразвуковое сканирование позволяет обнаружить интерстициальные миоматозные узлы диаметром не более 8—10 мм.

Cine 116

По данным УЗИ в зависимости от направления роста интерстициальных миоматозных узлов можно прогнозировать появление субмукозных и субсерозных миоматозных узлов. Центрипетальное расположение миомы указывает на рост интерстициального миоматозного узла в полость матки, при увеличении такого узла более 10 мм появляется отчетливая деформация полости матки. Центрифугальный рост узлов происходит по направлению к брюшной полости. Центральный рост бывает при истинной межмышеч- ной локализации миоматозных узлов и приводит к диффузному увеличению матки. Ультразвуковое сканирование дополняется исследованием пери- и интранодулярного кровотока для уточнения морфотипа опухоли. УЗИ, дополненное *допплерографией,* позволяет оценить особенности кровообращения в миоматозных узлах (рис. 15.29). При простой миоме регистрируется единичный периферический кровоток, при пролиферирующей — интенсивный центральный и периферический внутриопухолевый кровоток. Для оценки морфологической структуры опухоли важно определение количественных показателей кровотока. Так, для фибромиомы характерен кровоток с индексом резистентности выше 0,60, для пролиферирующей лейо- миомы — 0,50—0,55, для простой миомы — 0,55—0,60. В миоматозных узлах с некрозом и гиалинозом нарушено кровообращение, и при допплерографии определяется низкая скорость кровотока, ИР <0,44. Для саркомы матки характерны изменение ангиоархитектоники и появление атипической васкуляризации с формированием артериовенозных шунтов и анастомозов; при допплерографии определяется высокая скорость кровотока; ИР <0,40.

Для уточнения топографического расположения миоматозных узлов можно использовать ультразвуковые томографы, дающие *трехмерное ультразвуковое изображение.* Трехмерная реконструкция наиболее информативна для субмукозной локализации узлов, она позволяет также оценить сопутствующий гиперпластический процесс в эндометрии (рис. 15.30, 15.31).

*

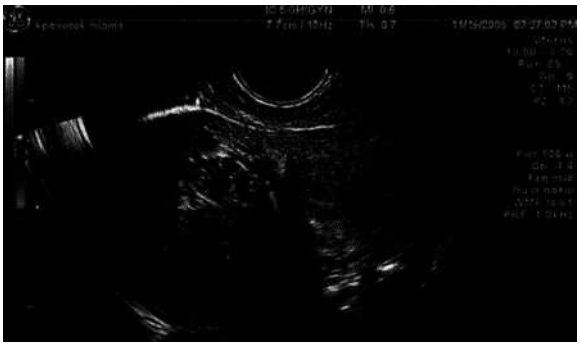


Рис. 15.29. Периферический и центральный кровоток в миоме. УЗИ и ЦЦК

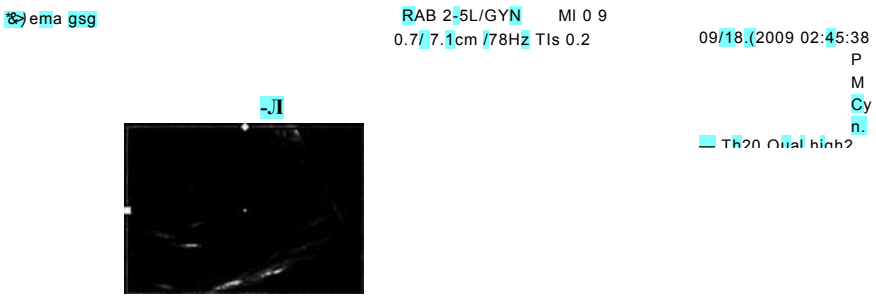


Рис. 15.30. Миома матки. Субмукозный узел. Трехмерное УЗИ

Гидросонография (ГСГ) — метод ультразвуковой диагностики, который используется для уточнения типа субмукозной миомы матки (рис. 15.32). *ГСГ* позволяет дифференцировать узел и полип эндометрия, более четко определить размер и локализацию подслизистого узла относительно перешейка и устьев маточных труб, а также оценить степень деформации полости матки (рис. 15.33). Важными моментами диагностики субмукозных

Рис. 15.32. Миома матки. I тип субмукозного узла. Гидросонография

Рис. 15.34. М иома матки гигантских размеров. МРТ

узлов являются расположение интерстициальной части узла и близость латерального полюса к серозной оболочке матки. Все эти данные важны для выполнения миомэктомии субмукозных узлов с использованием трансцервикального доступа. Для дифференциальной диагностики субсерозных узлов и опухолей забрюшинного пространства, увеличенных лимфатических узлов, опухолей малого таза и брюшной полости наряду с УЗИ применяют КТ и МРТ (рис. 15.34).

Гистероскопия позволяет с большой точностью диагностировать даже небольшие субмукозные узлы. Дефект наполнения в полости матки обычно выявляется при УЗИ или метрографии, но гистероскопия необходима для определения природы этого дефекта. Субмукозные узлы имеют сферическую форму, четкие контуры, белесоватый цвет, деформируют полость матки. На поверхности узла могут быть мелкоточечные или обширные кровоизлияния, иногда просматривается сеть растянутых и расширенных кровеносных сосудов, покрытых истонченным эндометрием. При изменении скорости подачи жидкости в полость матки подслизистые миоматозные узлы не меняют форму и размеры, что позволяет отличить их от полипа эндометрия. При обнаружении подслизистого узла определяют его величину, локализацию, ширину основания, величину интрамурального компонента (рис. 15.35-15.37).

Интерстициальные узлы с центрипетальным направлением роста при гистероскопии определяются в виде выбухания одной из стенок матки. Гистероскопия показана при появлении нарушений менструального цикла у пациенток с маткой, увеличенной не более чем до 12—13 нед беременности. При большем увеличении матки информативность гистероскопии снижается.

Для исключения патологии эндометрия и слизистой оболочки цервикального канала у пациенток с метроррагиями и контактными кровяными выделениями независимо от величины миомы матки проводится *раздельное*

Гидросонография (ГСГ) — метод ультразвуковой диагностики, который используется для уточнения типа субмукозной миомы матки (рис. 15.32). *ГСГ* позволяет дифференцировать узел и полип эндометрия, более четко определить размер и локализацию подслизистого узла относительно перешейка и устьев маточных труб, а также оценить степень деформации полости матки (рис. 15.33). Важными моментами диагностики субмукозных

Рис. 15.32. Миома матки. I тип субмукозного узла. Гидросонография

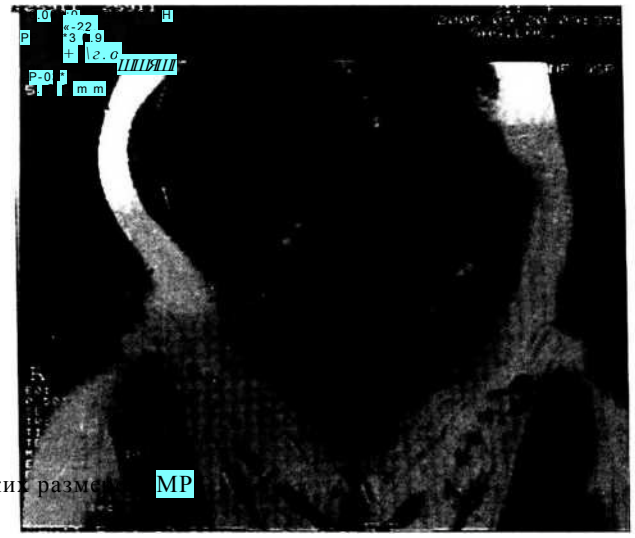


Рис. 15.34. Миома матки гигантских разме МР

узлов являются расположение интерстициальной части узла и близость латерального полюса к серозной оболочке матки. Все эти данные важны для выполнения миомэктомии субмукозных узлов с использованием трансцервикального доступа. Для дифференциальной диагностики субсерозных узлов и опухолей забрюшинного пространства, увеличенных лимфатических узлов, опухолей малого таза и брюшной полости наряду с УЗИ применяют КТ и МРТ (рис. 15.34).

Гистероскопия позволяет с большой точностью диагностировать даже небольшие субмукозные узлы. Дефект наполнения в полости матки обычно выявляется при УЗИ или метрографии, но гистероскопия необходима для определения природы этого дефекта. Субмукозные узлы имеют сферическую форму, четкие контуры, белесоватый цвет, деформируют полость матки. На поверхности узла могут быть мелкоточечные или обширные кровоизлияния, иногда просматривается сеть растянутых и расширенных кровеносных сосудов, покрытых истонченным эндометрием. При изменении скорости подачи жидкости в полость матки подслизистые миоматозные узлы не меняют форму и размеры, что позволяет отличить их от полипа эндометрия. При обнаружении подслизистого узла определяют его величину, локализацию, ширину основания, величину интрамурального компонента (рис. 15.35-15.37).

Интерстициальные узлы с центрипетальным направлением роста при гистероскопии определяются в виде выбухания одной из стенок матки. Гистероскопия показана при появлении нарушений менструального цикла у пациенток с маткой, увеличенной не более чем до 12—13 нед беременности. При большем увеличении матки информативность гистероскопии снижается.

Для исключения патологии эндометрия и слизистой оболочки цервикального канала у пациенток с метроррагиями и контактными кровяными выделениями независимо от величины миомы матки проводится *раздельное*

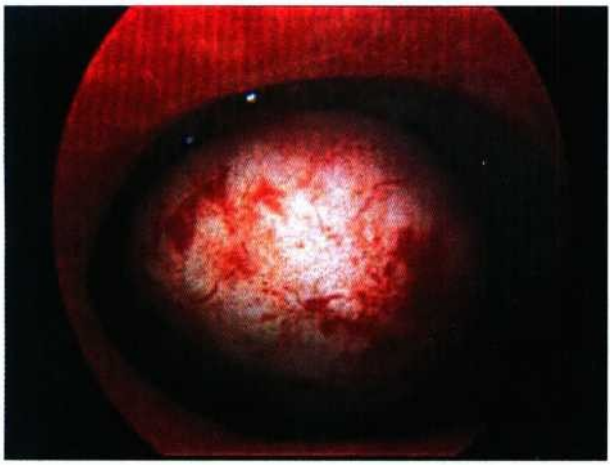


Рис. 15.35. Субмукозный узел О типа. Гистероскопия

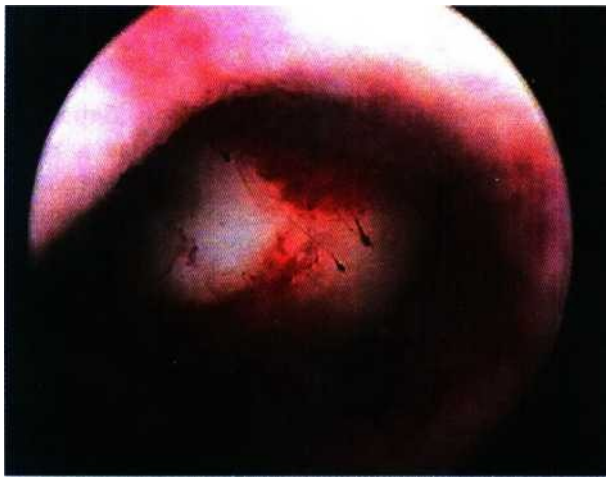


Рис. 15.36. Субмукозный узел I типа. Гистероскопия

Рис. 5.37. Субмукозный узел **II** типа. Гистероскопия

диагностическое выскабливание **слизистой оболочки матки с последующим гистологическим исследованием соскоба.**

Диагностическая *лапароскопия* показана при невозможности дифференциальной диагностики субсерозной миомы матки, опухолей брюшной полости и забрюшинного пространства неинвазивными методами (рис. 15.38).

Лечение. Вопрос о целесообразности лечения при небольшой миоме матки без клинических проявлений окончательно не решен. Тем не менее, таким пациенткам показано динамическое наблюдение у гинеколога с обязательным ультразвуковым контролем 1 раз в год. Больным дают рекомендации, направленные на профилактику дальнейшего роста миомы и регуляцию гипоталамо-гипофизарно-яичниковых взаимоотношений. Пациенткам рекомендуют избегать тепловых процедур, им нельзя загорать на солнце и в солярии. Миома может увеличиться вследствие массажа и физиотерапии по поводу соматических заболеваний. С целью регуляции менструальной функции рекомендуется витаминотерапия по фазам менструального цикла (фолиевая кислота и витамины группы В в 1-ю фазу и витамин Е, аскорбиновая кислота — во 2-ю фазу) или использование гормональных контрацептивов. Предпочтительны монофазные эстроген-гестагенные препараты и низкодозированные гестагены.

Консервативная терапия **миомы матки проводится с целью торможения роста или для обратного развития опухоли, лечения менометрорра- гий и анемии. С этой целью назначают прогестагены: норэтистерон, ли- нэстренол, медроксипрогестерон. Под действием этих препаратов миома и соответственно матка уменьшаются в среднем на 1—2 нед беременности;**

уменьшается кровопотеря при менструации и нормализуется уровень гемоглобина. В репродуктивном возрасте прогестагены назначают циклически с 16-го по 25-й день менструального цикла или с 5-го по 25-й день в течение 6—24 мес. Как правило, клинический эффект удается получить при миоме, не превышающей 8 нед беременности. У пациенток перименопаузального возраста целесообразно использовать прогестагены в непрерывном режиме в течение 6 мес, тем самым способствуя медикаментозной атрофии эндометрия и наступлению менопаузы. Для создания медикаментозной менопаузы применяют также антигестагены — гестринон. Для лечения миомы матки в настоящее время апробирован антигестаген мифепристон (Ru486), однако еще не отработаны дозы препарата и сроки лечения.

На рост миоматозных узлов влияют а-ГнРГ (гозерелин, трипторелин, бусерелин и др.). Под действием а-ГнРГ возможно уменьшение объема миоматозных узлов до 55%. Однако после прекращения приема препарата и восстановления менструальной функции у ряда больных начинается экспансивный рост миомы с признаками нарушения ее питания. Использование а-ГнРГ целесообразно у пациенток перименопаузального периода, поскольку обусловливает стойкую редукцию стероидогенеза, наступление менопаузы и, как следствие, купирование патологических симптомов миомы матки.

Агонисты ГнРГ используют для **предоперационной подготовки** к миомэк- томии. Под воздействием а-ГнРГ структура миоматозного узла становится более плотной, снижается интра- и перинодулярный кровоток. Снижение внутриопухолевого кровотока, а также уменьшение миомы и плотности миометрия вокруг миоматозных узлов максимально выражены после 2—3 инъекций препарата. При более длительном курсе гормональной подготовки (ввиду прогрессирующей редукции артериального кровотока) возможны деструктивные и некробиотические процессы в миоматозных узлах, затрудняющие миомэктомию. Агонисты ГнРГ могут изменить топографию интерстициально-субмукозных узлов. Последние мигрируют в сторону полости матки, а интерстициально-субсерозные узлы вследствие уменьшения интерстициального компонента становятся более доступными для миомэк- томии.

Использование а-ГнРГ позволяет облегчить проведение миомэктомии и гистерэктомии у 76% больных из-за уменьшения матки и объема миоматозных узлов. При миомэктомиях после гормональной подготовки кровопотеря уменьшается на 35—40%.

С целью предотвращения менометроррагий и роста миомы применяют внутри маточную гормональную систему «Мирена» \ содержащую капсулу с левоноргестрелом (прогестаген). «Мирену»[4] вводят на 5 лет, она обеспечивает регулярное поступление левоноргестрела в полость матки и местное действие на эндометрий и миометрий с минимальными системными эффектами. Менструации становятся скудными, в ряде случаев наступает медикаментозная аменорея. Однако данный метод лечения может быть предложен пациенткам с размерами матки, не превышающими 6—8 нед беременности. Использование «Мирены»[4] противопоказано при субмукозной миоме, хронических воспалительных заболеваниях репродуктивной системы, фоновых

процессах на шейке матки, а также у пациенток с абсолютными показаниями к оперативному лечению.

Хирургическое лечение миомы матки остается ведущим, несмотря на достаточно высокую результативность консервативных методов. Частота радикальных операций доходит до 80%. Оперативные вмешательства по поводу миомы матки составляют 45% абдоминальных вмешательств в гинекологии. Хирургическое лечение миомы матки может быть радикальным или органосохраняющим. Радикальное хирургическое лечение в объеме гистерэктомии показано при:

- большом размере миомы (13—14 нед беременности);
- быстром росте миомы (более 4 нед за год);
- нарушении литания, некрозе миоматозного узла;
- шеечной миоме;
- миоме матки и^менометроррагии, анемизирующей больную;
- росте миомы в постменопаузе;
- нарушении функции соседних органов.

В настоящее время имеется тенденция к снижению числа радикальных оперативных вмешательств при миоме матки и расширению показаний к органосохраняющим операциям. Органосохраняющая хирургия матки, помимо сохранения менструальной и репродуктивной функций, позволяет предотвратить нарушение деятельности тазовых органов и способствует профилактике их опущения. Объем оперативного вмешательства зависит от различных факторов. Хирургическое лечение миомы матки считается радикальным при выполнении гистерэктомии и включает в себя экстирпацию матки или надвлагалищную ее ампутацию без придатков. Шейка матки играет важную роль в формировании тазового дна и кровоснабжении мочеполовой системы. Объем оперативного вмешательства расширяется до экстирпации матки у женщин репродуктивного возраста при рецидивирующих фоновых процессах шейки матки, лейкоплакии с дисплазией многослойного плоского эпителия, при шеечном и перешеечном расположении миоматозного узла, а также при росте миомы матки у пациенток в постменопаузе.

Гистерэктомию можно провести абдоминальным, лапароскопическим и вагинальным доступами. Выбор хирургического доступа зависит от величины матки, размеров и локализации миоматозных узлов, а также от опыта и квалификации хирурга.

Органосохраняющие операции. Существуют методы оперативного вмешательства, позволяющие сохранить адекватное кровоснабжение яичников путем выделения восходящих ветвей маточных артерий и сохранить менструальную функцию при высокой надвлагалищной ампутации, а также^де- фундации матки.

Менструальную и репродуктивную функции при миоме матки может сохранить миомэктомия, которая заключается в удалении миоматозных узлов и сохранении тела матки. Она может осуществляться'лапаротомическим, •лапароскопическим и- гистероскопическим доступами. Выбор хирургического доступа зависит от:

— величины матки;
— локализации миоматозных узлов;

— числа и величины миоматозных узлов;
— предоперационной гормональной подготовки;
— оснащенности эндоскопическим оборудованием;
— опыта хирурга в выполнении эндоскопических операций.

Лапаротомический доступ предпочтителен при ^множественных интерстициальных миоматозных узлах размером более 7—10 см, при низкой шеечно-перешеечной локализации узлов, особенно по задней и боковой стенкам матки. Лапаротомический доступ позволяет адекватно сопоставить края ложа удаленного большого узла с наложением двухрядных викриловых швов. От полноценности рубца на матке зависят течение планируемой беременности и ведение родов (рис. 15.39, 15.40).

Лапароскопический доступ показан при субсерозных миоматозных узлах на ножке (0 тип) или при субсерозных узлах _1типа. Отдельные субсерозные миоматозные узлы не представляют трудностей для эндоскопического удаления. Узел после фиксации зубчатыми щипцами отделяют от матки, коагулируя ножку, после чего пересекают ее ножницами или коагулятором. Современные морцедляторы позволяют извлекать из брюшной полости узлы различных размеров и массы, мелкие миоматозные узлы можно извлекать через мини-лапаротомное и кольпотомное отверстия. Субсерозные узлы I типа удаляют путем декапсуляции и энуклеации с поэтапной коагуляцией кровоточащих сосудов ложа (рис. 15.41). При значительном размере ложа после миомэктомии накладывают эндоскопические двухрядные швы (рис. 15.42). Ушивание ложа узла позволяет осуществить дополнительный гемостаз, способствует профилактике спаечного процесса в малом тазу и формирует полноценный рубец. Вопрос о выполнении миомэктомии лапароскопическим доступом при интерстициальных миоматозных, а также субсерозных узлах II типа пересмотрен — данная локализация миомы является противопоказанием для использования лапароскопического доступа

Рис. 15.39. Миомэктомия. Лапаротомия

Рис. 15.40. Шов после миомэктомии. Лапаротомия

вследствие возможных разрывов матки по рубцу во время беременности и в родах.

При субмукозных миоматозных узлах выполняется *трансцервикальная миомэктомия под контролем гистероскопии.* Гистероскопическая миомэкто- мия (механическая, электрохирургическая и с помощью лазера) стала оптимальным методом удаления субмукозных миоматозных узлов.

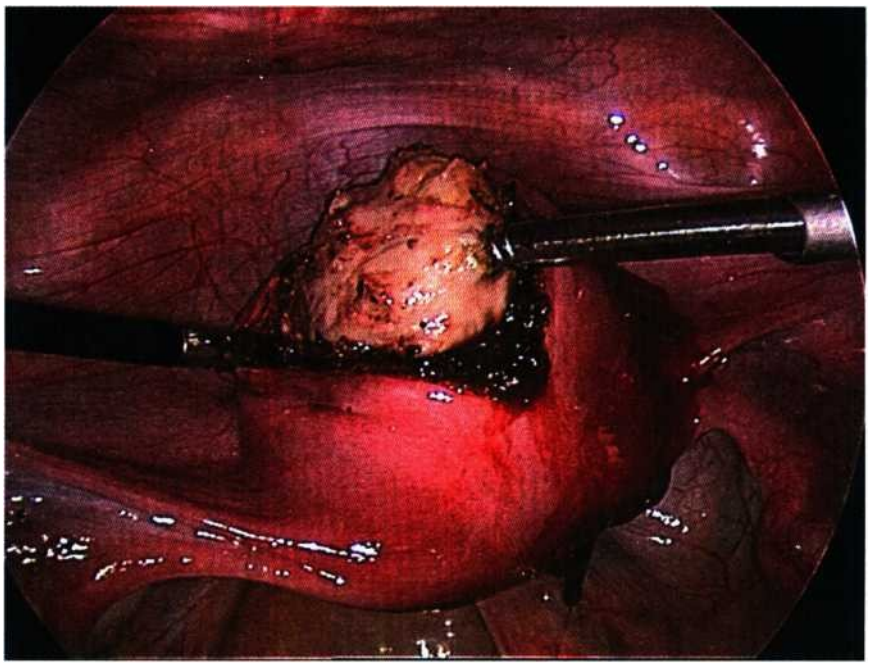


Рис. 15.41. Миомэктомия. Лапароскопия

Выбор метода трансцервикальной миомэктомии зависит от:

- **типа субмукозного узла, его локализации и величины;**
- **оснащенности эндоскопическим оборудованием;**
- **оперативных навыков хирурга в эндоскопии.**

Механическая миомэктомия **возможна при субмукозных узлах 0 и I типов с незначительным интерстициальным компонентом. При этом можно удалить даже большие подслизистые узлы. Возможность удаления механическим путем зависит также от локализации узла; легче всего удалять узлы, расположенные в дне матки. При удалении субмукозного узла необходимо дополнительно расширить цервикальный канал, прицельно фиксировать узел абортцангом и произвести его откручивание и удаление с последующим гистероскопическим контролем.**

Электрохирургическая миомэктомия (гистерорезекция) **показана при субмукозных узлах I и II типов. В зависимости от размера и типа субмукозного узла операцию можно выполнять одномоментно или в два этапа. Двухэтапная операция рекомендуется при узлах, у которых большая часть располагается в стенке матки (II тип по гистероскопической классификации — см. выше).**

К факторам, ограничивающим трансцервикальную резекцию субмукозных узлов, относятся:

- **миоматозный узел диаметром более 5 см в диаметре;**
- **рубцы на матке после кесарева сечения и миомэктомии;**
- **сопутствующая патология эндометрия, труб и яичников.**

К *альтернативным методам* лечения миомы матки относятся лапароскопический миолиз (вапоризация миоматозного узла с помощью лазера), ЭМА, перевязка или клеммирование маточных артерий и абляция миомы матки с помощью фокусированного ультразвукового луча (ФУЗ-абляция).

ЭМА может быть предложена пациенткам репродуктивного и пременопаузального возраста как альтернатива гистерэктомии у пациенток, желающих сохранить менструальную и репродуктивную функцию.

ЭМА не проводится в постменопаузе и противопоказана при:

- остром воспалительном процессе органов гениталий;
- раке эндометрия и шейки матки;
- подозрении на саркому матки.

Эмболизация маточной артерии проводится в рентгеноперационной под контролем ангиографа: после пункции и катетеризации бедренной артерии катетер устанавливают в устье маточной артерии, после чего вводят эмбо- лизирующие препараты: частицы поливенилалкоголя (ПВА), трисакрило- вые, желатиновые эмбосферы, гидрогель и др. (рис. 15.43). Прекращается кровоснабжение миоматозных узлов, снижается приток крови по маточным артериям. В миоматозных узлах возникают дистрофические процессы, которые приводят к их гиалинозу и фиброзу, а в ряде случаев к миолизису (рис. 15.44). Миоматозные узлы уменьшаются в размерах в 2—3 раза, общий размер матки — в 1,7—2,5 раза.

ЭМА является методом выбора у больных с сопутствующими соматическими заболеваниями, имеющих высокий риск венозного тромбоза (ожирение, сахарный диабет, железодефицитная анемия тяжелой степени, тромбофлебит и др.), а также у пациенток, перенесших неоднократные хирургические вмешательства на органах брюшной полости (в связи с высоким риском хирургических осложнений, связанных со спаечной болезнью). ЭМА отличается низкой частотой интра- и послеоперационных осложнений

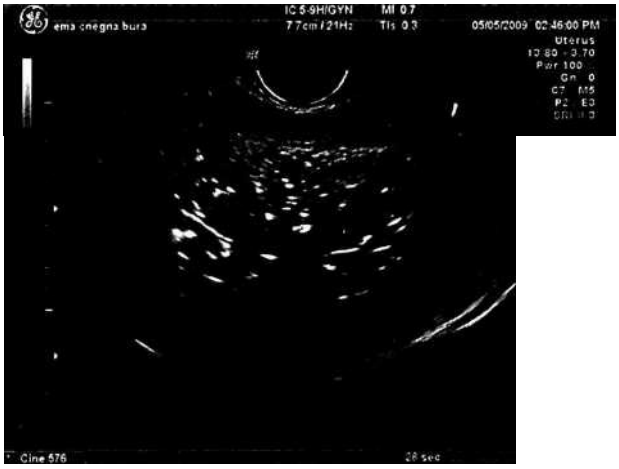


Рис. 15.44. Миома матки. Эм- болы в узле после эмболиза- ци

и высокой результативностью: эффективность ЭМА в отношении купирования клинических проявлений миомы матки (менометроррагии, анемии, болей, нарушения функции соседних органов и диспареунии) составляет 94%.

ЭМА используется в качестве предоперационной подготовки перед проведением миомэктомии лапаротомическим, лапароскопическим и трансцервикальным доступом. При субмукозных миоматозных узлах, а также при интерстициальных миомах с центрипетальным направлением роста ЭМА приводит к уменьшению объема миоматозных узлов на 50—70%. Уменьшение мышечного ложа потенцирует сократительную способность миометрия и, как следствие, миграцию миоматозных узлов в полость матки. В зависимости от начальных размеров узлов, а также от их типа возможны различные исходы: самопроизвольная экспульсия, выделение узлов в виде детрита, миолизис. После уменьшения размеров узлов становится возможным выполнение трансцервикальной миомэктомии: методом откручивания при полном выделении узлов в полость матки или их резекции при формировании узлов **1** или **II** типа. Как этап перед выполнением лапаро- томической миомэктомии ЭМА проводится при большом размере матки (свыше 16 нед беременности) или при большом размере интерстициальных и интерстициально-субсерозных узлов (диаметром более 15 см). Лапароскопическая миомэктомия после ЭМА целесообразна при наличии субсе- розного узла на ножке. Снижению интраоперационной кровопотери при выполнении миомэктомий после ЭМА способствуют уменьшение кровообращения в бассейне маточных артерий и полное его отсутствие в миоме.

К^еммирование, или перевязка маточных артерий, может выполняться как самостоятельный метод лечения или как этап перед миомэктомией с целью снижения интраоперационной кровопотери. Временное клеммирование или перевязка выполняется из трансвагинального доступа; после выполнения миомэктомии клеммы или лигатуры снимаются. При лапароскопическом доступе, как правило, используются пересечение восходящего ствола ма

точной артерии или постоянное лигирование. Помимо снижения интраопе- рационной кровопотери наложение лигатур на восходящий ствол маточной артерии вызывает резкое сокращение миометрия и происходит выделение миоматозных узлов в брюшную полость. Клеммирование маточных артерий замедляет рост миомы, однако исключить рецидив роста или возможность образования новых зон нельзя — эффективность данного метода лечения для купирования клинических проявлений миомы составляет 65%.

ФУЗ-абляция миомы относится к неинвазивному методу лечения, при котором фокусированный ультразвук дистанционно коагулирует отграниченные участки миомы под контролем МРТ. Показанием к использованию данного метода лечения является миома матки с клиническими проявлениями. Использование ФУЗ-абляции противопоказано при миоме диаметром менее 2 см и более 10 см, множественном характере миомы матки, наличии узлов по задней стенке (из-за возможности непреднамеренного поражения нервных окончаний и развития плекситов), шеечных и перешеечных узлов (затруднение прохождения ФУЗ через лонную кость), фибром из-за скудной васкуляризации, наличии рубцов на передней брюшной стенке (риск ожога), металлических имплантатов и ожирения. Метод можно считать эффективным, если произведена деструкция более 60% от общего объема узла. Успешная ФУЗ-абляция миомы не предотвращает рост узлов другой локализации в отдаленном периоде. Преимуществами метода являются его малая инвазивность, отсутствие наркоза, возможность амбулаторного применения. Ограничивают использование метода необходимость высокоспецифичного оснащения операционной и большой спектр противопоказаний.

Прогноз. Миома матки относится к доброкачественным опухолям с редкой малигнизацией, поэтому прогноз для жизни благоприятный. Однако при росте миомы может потребоваться хирургическое лечение с исключением менструальной и репродуктивной функций у молодых женщин. Даже небольшие миоматозные узлы могут обусловить первичное и вторичное бесплодие.

Профилактика миомы матки заключается в своевременном выявлении заболевания на ранних стадиях и проведении патогенетически обоснованной терапии.

15.5. Саркома матки

Саркома матки — злокачественная опухоль, которая встречается редко и составляет от 3 до 5% всех злокачественных образований матки. Лейо- миосаркома развивается в среднем в возрасте 43—53 лет, эндометриальная стромальная саркома, карциносаркома и другие виды опухоли чаще возникают в постменопаузе.

Морфологическая классификация сарком матки:

- лейомиосаркома;
- эндометриальная стромальная саркома;
- смешанная гомологическая мюллеровская саркома (карциносаркома);

- смешанная гетерологическая мюллеровская саркома (смешанная мезодермальная саркома);
- другие саркомы матки.

Клиническая картина. Клинические проявления связаны с местом расположения и скоростью опухолевого роста. Матка быстро увеличивается в размерах, по мере ее роста присоединяются нарушения менструального цикла, боли в малом тазу, обильные водянистые бели, иногда с неприятным запахом. При возникновении саркомы матки в миоматозных узлах клинические проявления могут не отличаться от таковых при миоме матки (субмукозной, субсерозной, интерстициальной).

При инфицировании опухоли и образовании обширных зон некроза появляется лихорадка, развивается анемия и быстро наступает кахексия. От появления первых симптомов до обращения к врачу обычно проходит несколько месяцев.

Важным диагностическим признаком является рост миомы в постменопаузе.

Клинико-анатомическая классификация сарком тела матки.

I стадия — опухоль ограничена телом матки;

Па стадия — опухоль ограничена эндометрием или миометрием;

Пб стадия — опухоль поражает тело и шейку матки, не выходя за пределы матки;

III стадия — опухоль распространяется за пределы матки, но не выходит за пределы малого таза;

Ша стадия — опухоль прорастает параметрий, происходит метастатическое поражение придатков матки;

IIIб стадия — опухоль поражает параметральную клетчатку, возможно метастазирование в лимфатические узлы или во влагалище;

IV стадия — опухоль прорастает в соседние органы, распространяется за пределы малого таза или дает отдаленные метастазы.

Диагностика основывается на данных анамнеза (быстрый рост миомы, а также ее рост в постменопаузе, характерные жалобы больных).

По данным УЗИ можно заподозрить саркому матки на основании неоднородной эхогенности и узловой трансформации матки, участков с нарушением питания и некрозом в узлах. Появляется патологический кровоток со снижением при допплерографии ИР <0,40.

Аспирационная биопсия при лейомиосаркоме малоинформативна, но позволяет заподозрить карциносаркому и эндометриальную саркому в 30% случаев. Диагностическая информативность гистероскопии и раздельного диагностического выскабливания составляет 80—100%. Подтвердить саркому межмышечной локализации можно интраоперационно с морфологическим исследованием биоптата.

Лечение в основном хирургическое: расширенная экстирпация матки с придатками. Дополнительно проводят радиационную терапию с облучением области малого таза в суммарной дозе 45—50 Гр.

Химиотерапия получила широкое распространение при лечении больных в послеоперационном периоде при распространенном опухолевом процессе. С этой целью используют доксорубицин, часто в комбинации с винкристи-

ном, дактиномицином или циклофосфамидом. При III стадии заболевания проводят комплексную терапию, при IV стадии — полихимиотерапию.

Прогноз при саркомах матки пессимистичный. Даже при I стадии заболевания у каждой 2-й пациентки отмечается рецидив, а при II и III стадиях он возникает у 90% больных. Выживаемость низкая даже на ранних стадиях саркомы матки, так как быстро появляются отдаленные метастазы.

Прогноз более благоприятный при развитии саркомы в миоматозном узле.

Контрольные вопросы

К разделам «Миома матки», «Саркома матки»

1. Дайте определение заболеваний: миома матки, саркома матки.
2. Этиология, патогенез миомы матки.
3. Приведите классификацию миомы матки: морфологическую и топографическую.
4. Каковы симптомы миомы матки, саркомы?
5. Назовите основные методы диагностики миомы матки, саркомы матки.
6. Укажите варианты хирургического лечения миомы матки, перечислите показания к гистерэктомии, миомэктомии.
7. Расскажите об альтернативных методах лечения: ЭМА, ФУЗ-абляция миомы матки.
8. Каким должно быть медикаментозное лечение миомы матки?

15.6. Заболевания шейки матки

Патологические изменения шейки матки отражены в клиникоморфологической классификации, наиболее широко применяемой на практике:

- неопухолевые процессы: истинная эрозия, эктопия шейки матки, эк- тропион, лейкоплакия (простая), полипы шейки матки;
- предраковые изменения (дисплазия) — цервикальная интраэпители- альная неоплазия *(Cervical Intraepithelial Neoplasia* — CIN);
- рак.

Частота неопухолевых (фоновых) и предраковых процессов шейки матки весьма высока и не имеет тенденции к снижению. Этим заболеваниям подвержен большой контингент молодых женщин, что нередко отражается на их репродуктивном здоровье.

Патогенез заболеваний шейки матки в немалой мере определяется ее морфофункциональными особенностями. На шейке матки имеются два вида эпителия: влагалищная порция покрыта многослойным плоским, а цервикальный канал выстлан однорядным цилиндрическим эпителием. Клетки эпителия отделяет от стромы базальная мембрана, содержащая ретикулиновые, аргирофильные волокна, коллаген, нейтральные мукополи- сахариды. Строма представлена переплетающимися пучками эластических, коллагеновых волокон, содержит кровеносные и лимфатические сосуды.

Многослойный плоский эпителий состоит из клеток, различающихся по величине, ядерно-цитоплазматическому соотношению, функциональным и митотическим способностям (рис. 15.45). Выделяют базальный, параба- зальный, промежуточный и поверхностный слои.

- **Базальный слой состоит из одного ряда незрелых клеток с высокой митотической активностью (крупные клетки с крупным ядром), здесь же расположены резервные клетки, обладающие бипотентными свойствами (при регенерации формируют как многослойный плоский эпителий, так и цилиндрический эпителий).**
- **Парабазальные незрелые клетки располагаются в 2—4 ряда, также обладают достаточно крупными размерами, ядром и митотической активностью.**
- **Промежуточные клетки имеют полигональную форму, включения гликогена в цитоплазме и расположены в 6—12 слоев. Количество слоев промежуточных клеток и активность накопления гликогена эстроген- зависимы; наибольшие они в репродуктивном возрасте, минимальные — при гипоэстрогении в нейтральном периоде у девочек, а также в постменопаузе.**
- **Поверхностные клетки имеют уплощенную ладьевидную форму, ка- риопикнотическое ядро, их цитоплазма богата гликогеном, количество рядов поверхностных клеток варьирует в зависимости от фазы менструального цикла и может достигать 12—18.**

В постменопаузе многослойный плоский эпителий влагалища и шейки матки в норме представлен только базальными и парабазальными клетками.

Цилиндрический эпителий представлен одним рядом цилиндрических, или бокаловидных, клеток с базально расположенными округлыми ядрами. Клетки цилиндрического эпителия обладают невысокой (по сравнению

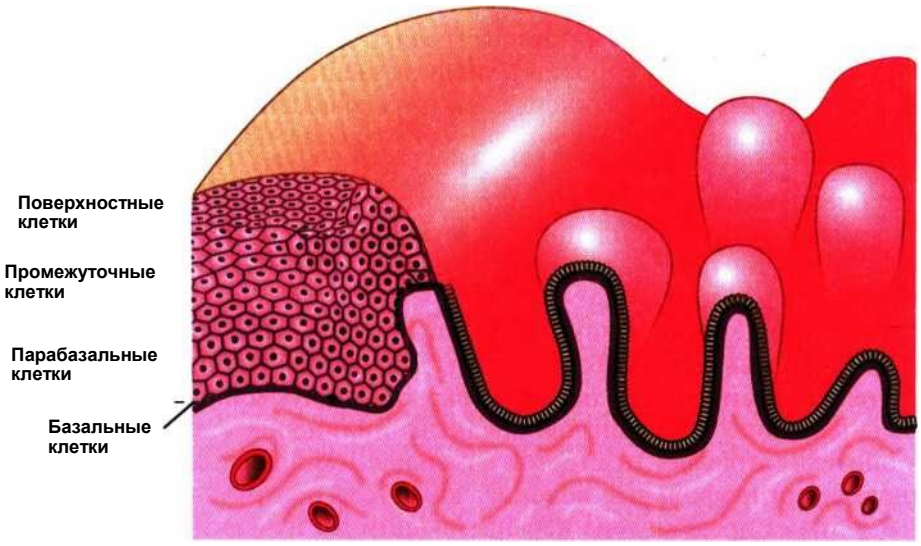


Рис. 15.45. Два вида эпителия, покрывающих шейку матки

с базальными клетками многослойного плоского эпителия) митотической активностью, они способны вырабатывать мукополисахариды, в результате чего происходит формирование слизистой пробки в шеечном канале.

Граница цилиндрического и плоского эпителия всегда привлекала внимание клиницистов, поскольку в 90% случаев заболевания шейки матки возникают именно в этой зоне («зона бурь»). Наличие стыка двух видов эпителия на влагалищной порции шейки матки расценивается как физиологический процесс у девочек и подростков, у женщин в период беременности. В репродуктивном возрасте граница цилиндрического и плоского эпителия находится в области наружного зева, в постменопаузе — на различном уровне в цервикальном канале. Месторасположение границы цилиндрического и многослойного плоского эпителия необходимо учитывать при обследовании и лечении пациенток.

Фоновые заболевания шейки матки

Истинная эрозия представляет собой дефект многослойного плоского эпителия на влагалищной порции шейки матки. Считается, что истинная эрозия возникает в результате воспалительных процессов, приводящих к некробиозу многослойного плоского эпителия в кислой среде влагалища, который в результате механической травмы слущивается с подлежащей мембраны. При этом хотя бы частично сохраняется базальный слой клеток и тем самым — потенция к заживлению. Истинная эрозия эпителизируется в течение 3—7 дней. Она не имеет специфической клинической картины, и очень часто пациентка не обращается к врачу. Бели или другие патологические выделения, зуд, как правило, обусловлены преходящими воспалительными изменениями, экзоцервицитом, кольпитом. При кольпоскопии эрозия выглядит как участок эктоцервикса ярко-красного цвета, неправильной формы, не покрытый эпителием (рис. 15.46). Лечение направлено на устранение контаминации (местная антибактериальная терапия) и нормализацию микрофлоры влагалища (применение эубиотиков — лакто- бактерин* и др.), стимуляцию регенерации (солкосерил*). При гормональных нарушениях и отсутствии должного лечения возможна эпителизация эрозии с формированием не многослойного плоского, а цилиндрического эпителия (эктопия) шейки матки.

Эктопия шейки матки подразумевает смещение цилиндрического эпителия на влагалищную порцию шейки матки. Выделяют врожденную и приобретенную эктопию (псевдоэрозию).

Если в пубертатном периоде не происходит закономерного смещения стыка 2 видов эпителия шейки матки к наружному зеву, то в репродуктивном периоде имеется врожденная эктопия — при кольпоскопии вокруг наружного зева определяется овенчик цилиндрического эпителия округлой формы, красного цвета, с бархатистой поверхностью. С точки зрения гистогенеза врожденную эктопию можно рассматривать как вариант физиологической нормы, поэтому пациентки с неосложненной врожденной эктопией подлежат наблюдению.

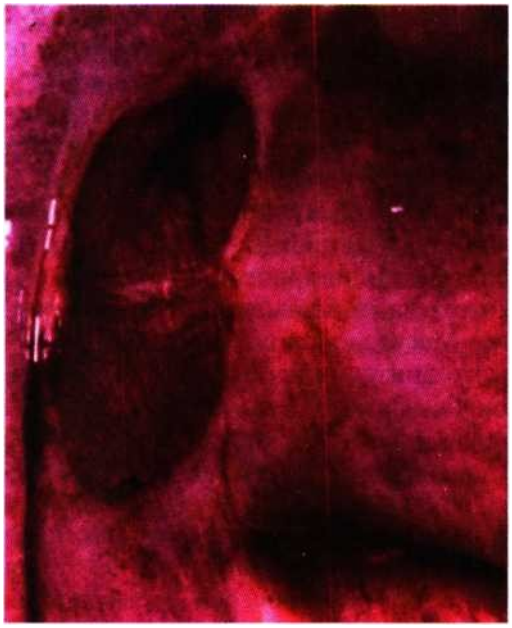


Рис. 15.46. Истинная эрозия. Кольпоскопия. (Из: *Бауэр Х.-К.* Цветной атлас по кольпоскопии. — М., 2002. — С. 111)

Приобретенная эктопия может возникать в результате эпителизации истинной эрозии с формированием цилиндрического эпителия, источником которого могут быть резервные клетки. Предрасполагающими факторами являются урогенитальные инфекции, включая вирусные, гормональные нарушения. У пациенток с эктопией, как правило, жалоб нет, иногда наблюдаются бели, контактные кровяные выделения, что обычно бывает при сопутствующем экзо- и эндоцервиците. При гинекологическом осмотре эктопия выглядит как участок неправильной формы ярко-красного цвета, часто располагающийся асимметрично на передней или задней губе шейки матки на фоне бледной слизистой оболочки эктоцервикса. При кольпоскопии эктопия представляет собой участки, покрытые множеством округлых или продолговатых красных сосочков (вид бархатистой поверхности).

Ярко-красный цвет обусловлен сосудами подлежащей стромы, просвечивающими через один ряд цилиндрических клеток (рис. 15.47). Иногда кольпоскопическую картину может дополнять «зона трансформации», которая отражает процессы замещения цилиндрического эпителия эктопии многослойным плоским — визуализируются метаплазированный и незрелый многослойный плоский эпителий, открытые и закрытые протоки желез, формирующиеся при перекрытии крипт в зоне эктопии многослойным плоским эпителием.

Тактика ведения пациенток с эктопией определяется по результатам »кольпоскопии, -цитологии, обследования на-вирус папилломы человека (ВПЧ), при необходимости биопсии. При неосложненной эктопии у нерожавших женщин показано наблюдение, при персистирующем воспалительном процессе, ВПЧ после противовоспалительного и противовирусного лечения применяют криодеструкцию, лазерокоагуляцию, радиохирургиче-

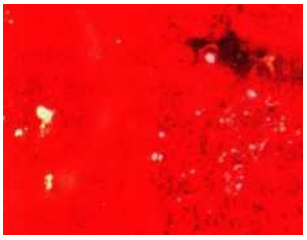


Рис. 15.47. Эктопия. Кольпоскопия. (Из: *Бауэр Х.-К.* Цветной атлас по кольпоскопии. — М., 2002. — С. 60)

ское воздействие (сургитрон). У пациенток, выполнивших репродуктивную функцию, показаны деструкция зоны эктопии или конизация шейки матки тем или иным методом.

Эктропионом **называют сочетание эктопии и деформации шейки матки. Во время беременности в результате гормональных изменений и воздействия прогестерона увеличивается цервикальная эктопия, в родах (реже — при абортах) происходит дыворот слизистой оболочки цервикального канала в результате разрывов циркулярных мышечных волокон шейки. Па- тогномоничных жалоб у пациенток нет. При осмотре на деформированной шейке матки с зияющим или щелевидным наружным зевом видны»красные участки цилиндрического эпителия, нередко с зоной трансформации. Метод лечения выбирают в зависимости от степени деформации шейки матки, с учетом возраста и востребованности репродуктивной функции больной: криодеструкция, лазерокоагуляция, радиохирургическое воздействие — ди- атермоэлектро конизация.**

Лейкоплакия шейки матки **(в переводе с греч. — «белое пятно») представляет собой локальные процессы ороговения многослойного плоского эпителия разной выраженности — паоакеатоз. гигшркератоз, акантоз с формированием лимфогистиоцитарных инфильтратов вокруг сосудов подлежащей стромы. Согласно современным представлениям лейкоплакия относится к дискератозам. Выделяют простую лейкоплакию (фоновый процесс) и пролиферирующую с атипией клеток, при которой отмечаются повышенная митотическая активность, атипические клетки в базальных и парабазаль- ных слоях многослойного плоского эпителия. Лейкоплакию с атипией клеток относят к предраку шейки матки и классифицируют в зависимости от степени атипии. В возникновении лейкоплакии играют роль вирусные, в меньшей степени эндокринные, иммунные, инфекционные (хламидии) факторы.**

Лейкоплакия не сопровождается какой-либо симптоматикой. При обследовании больных лейкоплакией с клинически выраженными формами можно невооруженным глазом увидеть возвышающиеся белые бляшки на эктоцервиксе или они выявляются только кольпоскопически. Кольпоско- пическая картина лейкоплакии может выглядеть как йоднегативная зона в виде белесоватой блестящей пленки с гладкой или бугристой поверхностью в результате развития рогового слоя эпителия (рис. 15.48). Множественные красные точки в основе лейкоплакии (пунктация) и линии, образующие многоугольники в полях лейкоплакии (мозаика), обусловлены кровеносными сосудами в соединительнотканных сосочках и выростах, вдающихся в эпителиальные пласты при указанном заболевании. В участках лейкоплакии отсутствуют промежуточные клетки, накапливающие гликоген, что обусловливает отрицательную пробу Шиллера. Цитологическое исследование не позволяет надежно дифференцировать простую лейкоплакию и лейкоплакию с атипией, поскольку клетки, взятые с поверхности эпителия, не отражают процессов, происходящих в базальных слоях; необходима биопсия шейки матки с гистологическим исследованием.

Лечение проводится индивидуально, в зависимости от вида лейкоплакии, ее размеров, а также возраста и репродуктивной функции пациентки. При незаинтересованности в деторождении предпочтительны методы с гистологическим контролем удаляемой части шейки матки — радиохирургическая конизация, диатермоэлектроконизация. У молодых женщин при простой лейкоплакии во избежание рубцовых изменений шейки матки применяют криодеструкцию, лазерную вапоризацию, радиохирургическое лечение.

Полипы слизистой оболочки цервикального канала **представляют собой соединительнотканные выросты, покрытые эпителием.**

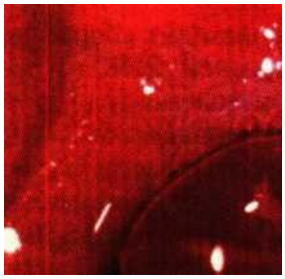
Рис. 15.48. Лейкоплакия. Кольпоскопия. (Из: *Бауэр Х.-К.* Цветной атлас по кольпоскопии. — М., 2002. — С. 201)

Различают железистые (покрыты однорядным цилиндрическим эпителием) и эпидермизированные (покрыты метапластическим многослойным эпителием) полипы. Они выглядят как ярко-розовые образования ^продолговатой илияистовидной формы, свисающие из наружного зева шейки матки; подобная картина не исключает полипов эндометрия (рис. 15.49). Современная-ультразвуковая аппаратура с высокой разрешающей способностью позволяет диагностировать полипы шейки матки небольших размеров, не выходящие за пределы наружного зева. Они выглядят как включения повышенной или средней эхогенности в цервикальном канале.

Если ножка полипа визуализируется в нижней трети цервикального канала невооруженным глазом, возможно удаление полипа *с*- коагуляцией его основания. В остальных наблюдениях необходима дифференциальная диагностика с полипами эндометрия больших размеров или с полипами, исходящими из нижней трети полости матки, поэтому полипэктомию осуществляют под контролем гистероцервикоскопии. При ультразвуковых и эндоскопических признаках патологии эндометрия полипэктомию целесообразно сочетать с раздельным диагностическим выскабливанием слизистой оболочки полости матки и цервикального канала.

Предраковые заболевания шейки матки

Предрак и рак шейки матки **имеют общие этиологию и патогенез. В настоящее время доказана этиологическая роль ВПЧ в возникновении данной патологии. Вирус и его генетический материал обнаруживаются в 98% наблюдений в эпителиальных клетках при умеренной, тяжелой дисплазии и раке шейки матки. Среди ВПЧ, способных поражать половые органы, вы-**



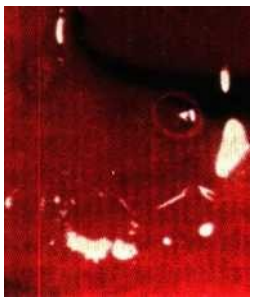


Рис. 15.49. Полипы слизистой оболочки цервикального канала. Кольпоскопия. (Из: *Бауэр Х.-К.* Цветной атлас по кольпоскопии. — М., 2002. — С. 83)

деляют серотипы, ассоциированные с низким (3,6,11,13,32,42, 43,44,72,73) и с высоким (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58) онкологическим риском. Серотипы 16 и 18 в странах Европы и в России обусловливают около 80% рака шейки матки и тяжелой дисплазии, остальные серотипы ответственны примерно за 20% предраковых и раковых процессов шейки матки.

Вирус имеет тропизм к эпителиальным клеткам и оказывает продуктивное (папилломы, кондилломы) и трансформирующее воздействие (CIN, рак). Папилломавирусная инфекция (ПВИ) может быть латентной (носи- тельство), субклинической (при обследовании выявляют койлоцитоз, дисплазию, йоднегативную зону) и клинически выраженной (эндофитные, экзофитные кондиломы, рак). В большинстве случаев заражение ВПЧ остается незамеченным, в течение жизни ПВИ переносит 80% сексуально активного населения. ВПЧ-инфекция бессимптомна, ее диагностируют по данным ПЦР либо при микроскопическом обнаружении койлоцитоза, реже — методом гибридизации в растворе (*Digene-test*). Серодиагностика ПВИ не проводится, поскольку антитела формируются менее чем у 30% инфицированных ВПЧ.

Особенности течения ПВИ таковы, что у 95% инфицированных происходит спонтанная элиминация вируса на протяжении 9—15 мес. Примерно у 5% больных с ВПЧ элиминации не происходит; связывают это с восприимчивостью эпителия, наследственно обусловленными дефектами противовирусной и противоопухолевой защиты. У таких больных вирусная инфекция персистирует, возрастает степень дисплазии, в последующем, через 2—15 лет, может формироваться рак шейки матки.

ВПЧ является ДНК-содержащим вирусом, его ДНК содержит 9 генов, 2 из которых кодируют структурные белки L1 и L2, остальные — функциональные белки, в том числе ответственные за опухолевую трансформацию эпителиоцитов гены Е6 и Е7. ВПЧ-инфекция имеет эписомальную стадию, когда в клетке происходит сборка вирусных частиц, и интегративную, на которой часть вирусной ДНК встраивается в геном эпителионита, после чего начинается опухолевая трансформация клетки-хозяина.

Под *дисплазией,* или *цервикальной интраэпителиальной неоплазией* (CIN), подразумевают процессы структурной и клеточной атипии (нарушение дифференцировки клеток) с изменением слоистости эпителия без вовлечения базальной мембраны (рис. 15.50). Согласно классификации ВОЗ (1995), выделяют легкую, умеренную и тяжелую дисплазию (CIN). Если нарушение структуры эпителия, полиморфизм клеток, увеличение митозов, дискариоз ядер наблюдаются в нижней трети эпителиального пласта, то говорят о легкой дисплазии, при наличии изменений в нижней и средней третях — о средней ее степени, если указанные выше изменения захватывают весь пласт — о тяжелой дисплазии.

Дисплазия бессимптомна, чаще она существует при фоновых процессах (90%), реже — при визуально неизмененной шейке матки (10%). Практически во всех странах приняты скрининговые программы для выявления предрака и рака шейки матки, согласно которым цитологическое исследование мазков с шейки матки, кольпоскопия должны выполняться всем

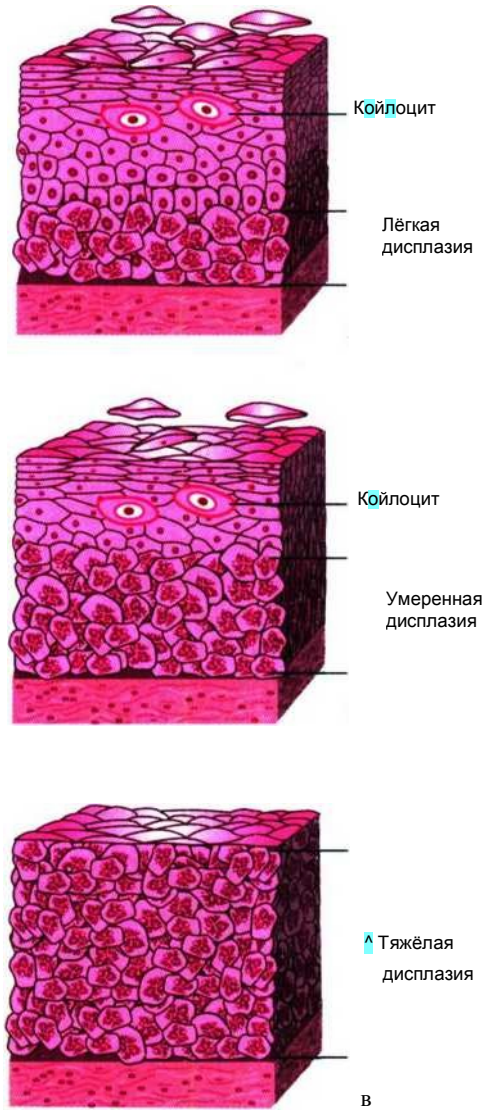


Рис. 15.50. Дисплазия разной степени выраженности: а — легкая; изменения ограничиваются нижней $^1/_3$ эпит
— поражены нижние $^2/_3$ эпителиального пласта (CIN2); в — поражен весь эпителиальный пласт (CIN3, т.е. С

женщинам с периодичностью 1 раз в каждые 1—5 лет (в России — 1 раз в 3 года), в том числе и тем, у кого нет никаких жалоб. В настоящее время изучается целесообразность включения в скрининговые программы определения ВПЧ методом ПЦР.

Цитологическое исследование не позволяет поставить точный диагноз, его чувствительность колеблется в пределах 60—90%, информативность метода повышается с увеличением степени дисплазии. Необходимо помнить,

что воспалительные процессы на шейке матки могут обусловить цитологическую картину, свойственную дисплазии; после соответствующего лечения картина нормализуется.

Кольпоскопическая картина дисплазии может включать в себя опато- логические сосуды (расширенные, неправильно ветвящиеся) в зоне превращения, пунктации, мозаики, беловатую окраску эпителия. Дисплазия обусловливает локальное побеление эпителия при ацетоуксусном тесте и йоднегативные зоны при пробе Шиллера (рис. 15.51).

Однако ни кольпоскопия, ни цитология не позволяют определить степень дисплазии и исключить преинвазивный и микроинвазивный рак. Окончательный диагноз устанавливают на основании гистологического исследования, получить материал для которого позволяет, прицельная ножевая биопсия шейки матки с выскабливанием цервикального канала. Не рекомендуется производить биопсию конхотомом (специальные щипцы), поскольку эта методика не позволяет оценить подлежащую строму. Не следует осуществлять и электропетлевую биопсию, так как коагуляционные повреждения тканей затушевывают патологические изменения. Необходимо избегать неоправданной биопсии шейки матки и стремиться к полному удалению патологического очага с последующим гистологическим исследованием, поскольку при биопсии нарушается целостность базальной мембраны эпителия, и рак может перейти в следующую стадию.

Современные данные о течении ПВИ и дисплазии свидетельствуют о том, что CIN I спонтанно регрессирует в 75% наблюдений без какого- либо лечения, CIN II — в 40%, CIN III — в 5% случаев, причем элиминация вируса и излечение чаще происходят у более молодого контингента боль-

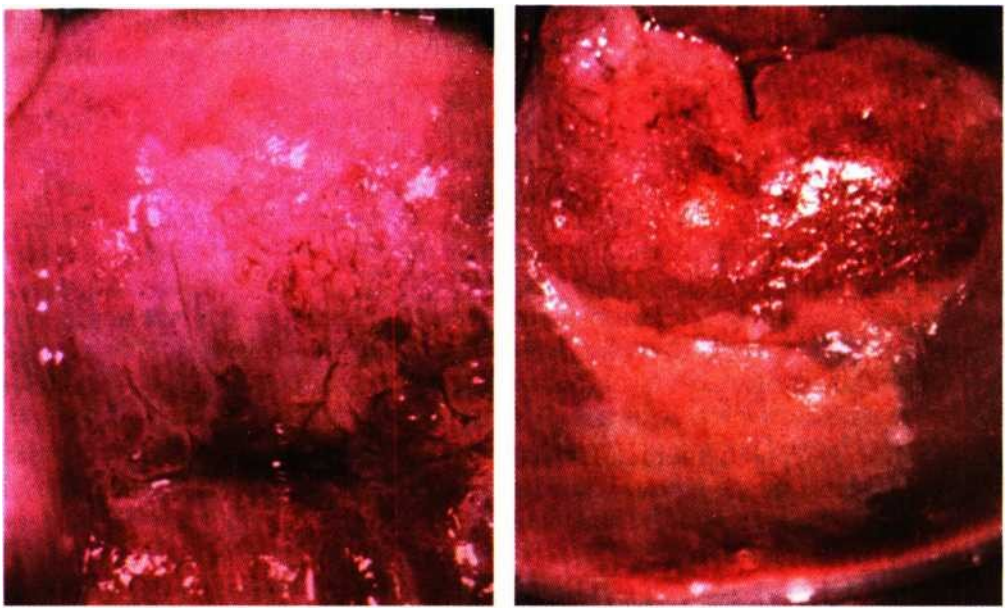


Рис. 15.51. Дисплазия шейки матки. Ацетоуксусный тест. Кольпоскопия. (Из: *Бауэр Х.-К.* Цветной атлас по к
С. 216-217)

ных. Поэтому при определении тактики ведения учитывают степень дисплазии, возраст больной и репродуктивную функцию. Известно, что хирургическое лечение дисплазии шейки матки увеличивает риск в последующем преждевременных родов в 4 раза.

У молодых женщин при детской дисплазии показано-динамическое наблюдение в течение года, при отсутствии регрессии или ухудшении производят конизацию шейки матки. При умеренной и тяжелой дисплазии показаньвыскабливание цервикального канала и конизация шейки матки (радиохирургическая, лазерная, электроконизация) с последующим гистологическим исследованием удаленных тканей.

У пациенток в постменопаузе при дисплазии легкой и средней степени допустима конизация с выскабливанием цервикального канала, однако показания для экстирпации матки должны быть расширены.

15.7. Рак шейки матки

Рак шейки матки, происходя из покровного эпителия двух видов, имеет два основных гистологических варианта — плоскоклеточный (ороговеваю- щий и неороговевающий) рак и аденокарпиному из цилиндрического эпителия. Эпидемиологические исследования показывают, что существует два возрастных пика заболеваемости раком шейки матки — в 34—36 лет, когда преобладает плоскоклеточный рак, и в 60—62 года, когда увеличивается доля аденокарциномы шейки матки. Рак шейки матки занимает третье по частоте место среди злокачественных новообразований половых органов; тенденцией последних лет является ежегодный прирост частоты рака шейки матки у молодых женщин на 2%. Ежегодно в мире выявляется около 500 тыс. новых заболеваний раком шейки матки. В России ежегодно регистрируется 12,3 тыс новых случаев рака шейки матки, 6 тыс женщин умирают от него.

Этиология и патогенез рака шейки матки связаны с ПВИ и сходны с таковыми при предраковых процессах (рассматривались в разделе, посвященном предраку шейки матки).

Плоскоклеточный рак встречается в 85—95% всех раковых поражений шейки матки, аденокарцинома — в 5—15%. Рак шейки матки может иметь ^экзофитный рост, более характерный для локализации опухоли на экзоцер- виксе, шэндофитный рост, характерный для локализации злокачественного процесса в эндоцервиксе. При эндофитных формах заболевания прогноз хуже.

Для плоскоклеточного рака шейки матки гистологически характерно наличие тяжей анаплазированного эпителия ниже базальной мембраны, клетки опухоли овальной или полигональной формы, с эозинофильной цитоплазмой, характерны полиморфизм ядер, множественные и атипичные фигуры митоза (рис. 15.52).

Аденокарцинома цервикального канала под микроскопом характеризуется наличием желез, выстланных несколькими слоями атипичных клеток с высокой митотической активностью (рис. 15.53), клетки — с бледной зернистой цитоплазмой, содержащей слизь, базально расположенные увеличенные гиперхромные ядра с грубым хроматином.

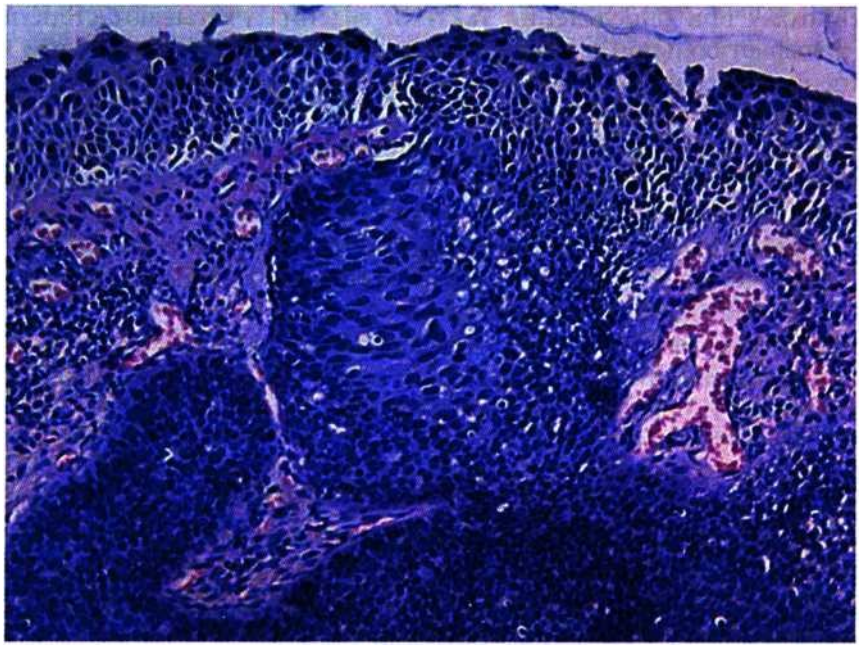


Рис. 15.52. Плоскоклеточный неороговевающий рак шейки матки. Окраска гематоксилином и эозином, х 200.

В зависимости от распространенности рак шейки матки подразделяют на клинические стадии.

Стадия 0 — рак in situ.

Стадия I — опухоль ограничена шейкой матки:

1а, — микроинвазивный рак с инвазией не более 3 мм и распространенностью по протяжению не более 7 мм (частота метастазов составляет 0,3%);

$1а_2$ — микроинвазивный рак с глубиной инвазии от 3 до 5 мм при диаметре опухоли 7—10 мм (частота метастазов в регионарных лимфатических узлах достигает 13%);

16 — инвазивный рак шейки матки (глубина инвазии более 5 мм).

Стадия II — опухоль распространяется за пределы шейки матки:

На — инфильтрация верхней и средней третей влагалища или тела матки;

Нб — инфильтрация параметриев, не доходящая до стенок таза.

Стадия III — опухоль за пределами шейки матки:

Ша — инфильтрация нижней трети влагалища;

II16 — распространение инфильтрата на стенку таза, инфильтрат с гидронефрозом или вторично-сморщенной почкой.

Стадия IV — опухоль прорастает в соседние органы либо распространяется за пределы малого таза:

IVa — прорастание мочевого пузыря или прямой кишки;

IV6 — отдаленные метастазы.

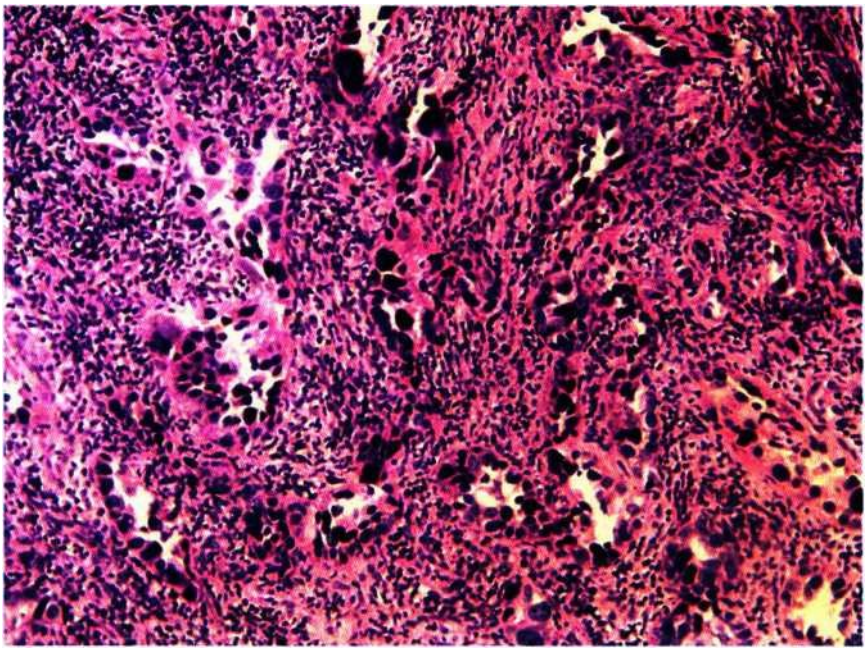


Рис. 15.53. Аденокарцинома шейки матки (светлоклеточная аденокарцинома). Окраска гематоксилином и Зайратьянца

Клинические проявления начальных форм рака шейки матки (рак *in situ,* микроинвазивный рак) отсутствуют. Патогномоничными для инвазивного рака шейки матки являются контактные кровяные выделения, реже бывают ациклические кровотечения. У пациенток могут быть жалобы на гноевидные, зловонные выделения, боли (в том числе в области поясницы, почек), лихорадку, похудение, нарушения функции соседних органов. Как правило, подобная симптоматика соответствует неоперабельным и запущенным формам рака.

Гинекологическое исследование при преинвазивном и микроинвазив- ном раке шейки матки неинформативно. При экзофитном росте опухоли на шейке матки возможна визуализация разрастаний по типу цветной капусты красного, серо-розового или белесоватого цвета, легко разрушающихся и кровоточащих при прикосновении. При распаде опухоли на поверхности шейки матки видны серые наложения фибрина. При эндофитном росте шейка матки увеличена, бочкообразной формы, с неровной бугристой поверхностью, неравномерной розово-мраморной окраской. Ректовагинальное иссле- дование позволяет определить инфильтраты в параметрии, малом тазу.

Кольпоскопическая картина, вызывающая подозрение на плоскоклеточный рак шейки матки, включает в себя патологические сосуды, изменение окраски очага, неровность поверхности, ацетобелый эпителий, йоднегатив- ную окраску патологического эпителия (рис. 15.54). При распространенном раке шейки матки имеются бугристая поверхность, разрастания по типу цветной капусты, множество патологических сосудов; кровоизлияния, участ

Рис. 15.54. Подозрение на рак шейки матки (Из: *Бауэр Х.-К.* Цветной атлас по кольпоскопии. — М., 2002. — С

ки некроза. Диагноз уточняется при »биопсии шейки матки.

При раке цервикального канала клиническая картина более скудная, а диагностика затруднена на начальных стадиях, поскольку цервикальный канал недоступен кольпоскопии. При распространенном раке цервикального канала шейка матки приобретает бочкообразную форму и плотную консистенцию. Изменения цитологической картины в цервикальном канале или эхографические признаки его патологии требуют проведения более углубленного обследования: гистероцервикоскопии, выскабливания цервикального канала с гистологическим исследованием соскоба, конусовидной биопсии шейки матки. При распадающемся раке диагноз возможно установить цитологически.

Для определения стадии процесса используют ректороманоскопию, цистоскопию, КТ, МРТ, ангио- и лимфографию, инструментальное исследование других органов и систем.

Лечение рака шейки матки включает воздействие на первичную опухоль (хирургическое, лучевое, сочетанное лучевое и химиотерапевтическое) и зоны регионарного метастазирования. Хирургическое лечение с удалением первичной опухоли возможно только при I и II стадиях; оно проводится в сочетании с лучевой терапией (комбинированная терапия). Глубиной инвазии определяется вероятность метастазов в регионарные лимфатические узлы и рецидива рака шейки матки, что учитывают при планировании лучевой терапии. На прогноз заболевания, помимо местного распространения процесса, в значительной мере влияет наличие лимфогенных и гематогенных метастазов. Данные исследований свидетельствуют о том, что при инвазии менее 1 мм метастазы и рецидивы отсутствуют, при глубине инвазии до 3 мм (1а, стадия) частота метастазов в регионарные лимфатические узлы составляет 0,3%, при глубине инвазии от 3 до 5 мм ($1а_2$ стадия) — у 13%. При стадии IB частота лимфогенных метастазов составляет 15—18%, а органных — 2,5%; при II стадии — соответственно 25-30 и 10,8%; при III стадии лимфоузлы метастатически поражены в 50—60%.

При раке *in situ* у женщины репродуктивного возраста выполняют конусовидную конизацию шейки матки с послойным интраоперационным гистологическим исследованием, что позволяет точно определить стадию процесса и максимально сохранить здоровую часть шейки матки.

В постменопаузе при раке *in situ*, расположенном в переходной зоне в цервикальном канале, методом выбора является экстирпация матки.

При стадии 1а, у молодых женщин, заинтересованных в сохранении репродуктивной функции, выполняется высокая ножевая ампутация шейки матки, у пациенток старше 50 лет — экстирпация матки с придатками.

При стадии 1а, производят пангистерэктомию, на втором этапе — лучевую терапию. У молодых женщин, в планы которых входит деторождение, в последнее время в отдельных онкологических стационарах выполняют трахелотомию (экстирпация шейки матки, лимфатических узлов и клетчатки таза с подшиванием стенок влагалища к внутреннему зеву сохраненной матки). При последующей беременности риск репродуктивных потерь очень высок, однако рождение жизнеспособных детей возможно.

У молодых женщин при стадии $1а_2$ возможно также выполнение экстирпации матки с трубами, при этом яичники фиксируют в области нижнего полюса почек с сохраненной сосудистой ножкой для выведения их из зоны последующего облучения. Данный подход позволяет сохранить гормональную функцию яичников и возможность суррогатного материнства для женщины. В настоящее время у женщин с раком шейки матки, заинтересованных в рождении ребенка, возможна криоконсервация яйцеклеток перед гистерэктомией.

При стадиях 16 и Па и иногда при стадии Нб производят операцию Верт- гейма (пангждерэктомию, удаление лимфатических узлов, клетчатки таза, верхней трети влагалища) и сочетанную (внутриполостную и дистанционную) лучевую либо химиолучевую терапию. Индивидуально определяется этапность лечения, применяют как предоперационную лучевую терапию с последующей операцией, так и действия в обратной последовательности. В настоящее время при операбельном раке шейки матки в ведущих клиниках стали выполнять операции лапароскопическим доступом.

При стадиях Пб, Ша. Шб проводится сочетанная лучевая либо химио- лучевая терапия. При стадии IV осуществляется паллиативная терапия, но при отдаленных метастазах возможна химиотерапия цисплатином.

Прогноз при раке шейки матки определяется стадией заболевания, при I стадии 5-летняя выживаемость составляет 90—98%; при II стадии — 55— 60%, при III стадии — 30—40%, при IV — менее 10%. Значительно ухудшается прогноз при сочетании рака шейки матки и беременности. Так, 5-летняя выживаемость при I стадии на фоне беременности снижается до 25—30%. Однако у излеченных больных, перенесших начальные формы рака и органосохраняющие операции, наступление беременности в последующем не противопоказано.

Рак шейки матки является злокачественной опухолью, которую можно предупредить, поскольку ему предшествует длительный предраковый процесс. Прогрессирование дисплазии в рак шейки матки происходит в течение нескольких лет, своевременное лечение дисплазии (CIN) — действенная мера профилактики злокачественной опухоли данной локализации.

В настоящее время доказана вирусная теория происхождения рака шейки матки, вакцинация против ПВИ открывает новые перспективы в профи

лактике рака шейки матки. Создана рекомбинантная вакцина против самых распространенных онкогенных серотипов ВПЧ — 16 и 18.

Впервые рекомбинантные частицы для вакцины на основе структурных белков L_1 создал Я. Фрейзер, и поскольку функциональные белки E_1—E_7 в вакцине отсутствуют, она не оказывает мутагенного и канцерогенного действия, т.е. является высокобезопасной. В масштабе страны целесообразно иммунизировать подростков и лиц, не начавших половую жизнь, однако индивидуально возможна вакцинация и лиц других возрастных категорий, хотя ожидаемый защитный эффект ниже, чем при вакцинации подростков.

Имеющаяся вакцина против 16 и 18 серотипов ВПЧ не обеспечивает защиты против других онкогенных серотипов. Именно поэтому вакцинированные лица не должны пренебрегать другими правилами профилактики рака шейки матки. Известны следующие факторы риска дисплазии и рака шейки матки:

- раннее начало половой жизни;
- ранняя первая беременность;
- большое число половых партнеров;
- венерические заболевания в анамнезе;
- низкий социально-бытовой и культурный уровень пациентки и ее партнера;
- длительный прием оральных контрацептивов;
- курение;
- воздействие диэтилстильбестрола.

Ознакомление женщин и подростков с методами контрацепции для профилактики нежелательной и ранней беременности, разъяснение преимуществ барьерной контрацепции, пропаганда моногамных отношений, гигиенических норм, антиреклама курения и тому подобное направлены на формирование здорового образа жизни и ослабление действия вредных факторов, способствующих развитию рака шейки матки.

Контрольные вопросы

1. Каковы морфофункциональные особенности эпителия шейки матки в различные возрастные периоды жизни женщины?
2. Приведите клинико-морфологическую классификацию патологических эпителиальных изменений шейки матки.
3. Перечислите скрининговые методы обследования шейки матки, методы углубленного обследования при патологии шейки матки.
4. Перечислите неопухолевые изменения шейки матки, методы лечения больных.
5. Расскажите о роли папилломавирусной инфекции в возникновении цервикальной интраэпителиальной неоплазии и рака шейки матки.
6. Дайте понятие предрака шейки матки, расскажите о предраковых процессах шейки матки и принципах лечения.
7. Рак шейки матки, лечение больных в соответствии со стадией процесса, возрастом, реализованностью репродуктивной функции.

ЗАБОЛЕВАНИЯ ЯИЧНИКОВ

К наиболее часто встречающимся заболеваниям яичников относятся опухолевидные образования и опухоли, реже встречаются гнойные процессы (см. главу «Воспалительные заболевания женских половых органов»).

Опухолевидные образования представляют собой кисты, жидкое содержимое которых растягивает стенки без пролиферации клеточных элементов. При истинных опухолях яичника наблюдается пролиферация клеток.

16.1. Опухолевидные образования придатков матки

К опухолевидным образованиям относятся ретет тонные кисты яичников: фолликулярные (73%), кисты желтого тела (5%), текалютеиновые (2%), эндометриоидные (10%), параовариальные (10%).

Кисты не способны к пролиферации, образуются в результате задержки избыточной жидкости в преформированных полостях и обусловливают значительное увеличение яичника. Они могут образовываться из фолликула, желтого тела, параовария (эпиоофорона), эндометриоидных гетеротопий, имплантированных на поверхность яичника (см. «Эндометриоз»).

Кисты наблюдаются в основном в репродуктивном периоде, но возможны в любом возрасте, даже у новорожденных. Частота кист в постменопаузе составляет 15%.

Образованию кист яичника способствуют дисгормональные, воспалительные и другие процессы, приводящие к застойной гиперемии органов малого таза.

Фолликулярные кисты возникают вследствие скопления жидкости в кистозно-атрезирующем фолликуле в результате гормональных нарушений.

Фолликулярные кисты возникают у женщин с эндокринно-обменными нарушениями, способствующими развитию гиперэстрогении и хронической ановуляции (однофазный менструальный цикл). Они встречаются в основном в репродуктивном возрасте, в редких случаях могут возникать в постменопаузе, еще реже — у плодов и новорожденных. Признаком перехода физиологического процесса созревания фолликула в патологическую фолликулярную кисту служит диаметр жидкостного образования более 30 мм. Жидкость накапливается в полости кисты в результате транссудации из кровеносных сосудов либо вследствие продолжающейся секреции ее гранулезным эпителием.

Морфологически фолликулярная киста — тонкостенное жидкостное образование, стенка которого состоит из нескольких слоев фолликулярного эпителия. Кнаружи от фолликулярного эпителия располагается фиброзная соединительная ткань. 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; в большинстве наблюдений эти кисты однокамерные. В яичнике могут возникать одновременно несколько кист, которые, постепенно увеличиваясь, сливаются между собой, в связи с чем создается впечатление многокамерного образования.

Макроскопически фолликулярные кисты представляют собой небольшие (диаметром 50—60 мм), гладко- и тонкостенные образования, содержащие прозрачную светло-желтую жидкость.

Клинически фолликулярные кисты в большинстве наблюдений ничем не проявляются. В ряде случаев отмечается задержка менструации, возможны боли различной интенсивности внизу живота. Обычно боли появляются в период образования кисты.

К осложнениям следует отнести перекрут ножки кисты, разрыв стенки кисты или кровоизлияние в полость образования. Клинически эти осложнения проявляются сильными болями внизу живота, сопровождающимися тошнотой, рвотой. Перекрут ножки кисты приводит к увеличению образования в результате нарушения венозного кровообращения, отека ткани и кровоизлияния (см. главу 17 «Острый живот» в гинекологии»).

При гинекологическом исследовании фолликулярная киста пальпируется сбоку или кпереди от матки, эластической консистенции, чаще односторонняя, округлая, с гладкой поверхностью, диаметром 5—6 см, подвижная, малоболезненная. Двусторонние фолликулярные кисты часто бывают следствием гиперстимуляции яичников при лечении бесплодия.

Диагноз кисты яичника устанавливают на основании клинической картины и динамического УЗИ с ЦДК и лапароскопией.

Фолликулярные кисты на эхограммах представляют собой однокамерные образования округлой формы, расположенные в основном сбоку или кзади от матки. Внутренняя поверхность кисты ровная, гладкая, ее стенка тонкая (до 2 мм), содержимое анэхогенное, с высоким уровнем звукопроводимости. Нередко у пациенток активного репродуктивного возраста на стороне фолликулярной кисты визуализируется участок интактной яичниковой ткани. Позади образования всегда отмечается акустический эффект усиления. Диаметр кист варьирует от 2,5 до 6 см (рис. 16.1).

Динамическое УЗИ позволяет дифференцировать фолликулярную кисту от гладкостенной серозной цистаденомы.

При 1ДДК в фолликулярной кисте выявляют единичные участки кровотока, располагающиеся исключительно по периферии образования, с невысокой скоростью и средней резистентностью (ИР — 0,4 и выше).

При неосложненной кисте показаны наблюдение больной в течение 6—8 нед и противовоспалительная или (по показаниям) гормональная тера-

Рис. 16.1. Фолликулярная киста яичника. УЗИ

пия. Фолликулярные кисты подвергаются постепенной регрессии и обычно исчезают в течение 1—2, реже — 3 менструальных циклов.

При неэффективности консервативного лечения или возникновении осложнения показано оперативное лечение. При фолликулярных кистах методом выбора является лапароскопический доступ, при котором, если не изменена сохранившаяся ткань яичника, вылущивают кисту или удаляют опухолевидное образование (рис. 16.2).

После оперативного лечения рекомендуются терапия, направленная на нормализацию менструальной функции, циклическая витаминотерапия (фолиевая кислота, аскорбиновая кислота, витамин Е), препараты группы ноотропов (пирацетам) и контрацептивные препараты в течение 3 мес. В перименопаузальном периоде удаляют придатки матки на стороне кисты.

Прогноз благоприятный.

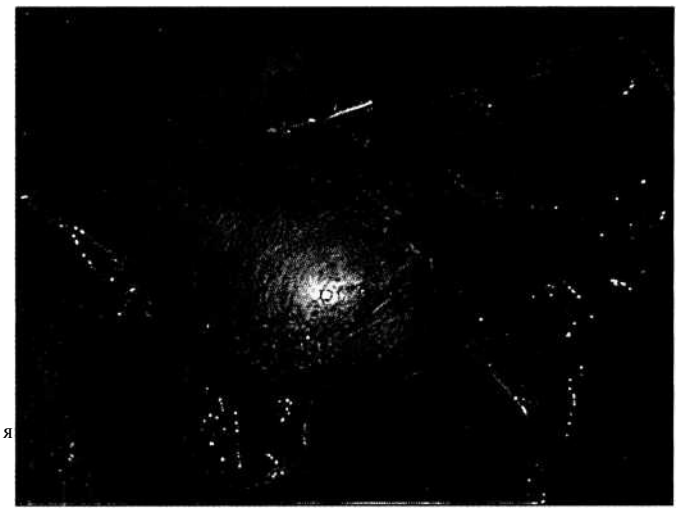


Рис. 16.2. Фолликулярная киста я

Киста желтого тела возникает вследствие скопления жидкости в месте лопнувшего фолликула, иногда может содержать кровь. Такие кисты возникают только при двухфазном менструальном цикле. Полагают, что эти кисты образуются в результате нарушения лимфо- и кровообращения в желтом теле; встречаются они в возрасте от 16 до 45 лет.

Микроскопически в стенке кисты желтого тела выявляют лютеиновые и текалютеиновые клетки.

Клинически киста обычно ничем себя не проявляет. Редко нарушается менструальный цикл. Специфические клинические признаки отсутствуют. В отдельных наблюдениях в момент возникновения кисты 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».

В большинстве наблюдений кисты желтого тела претерпевают обратное развитие. Слой лютеиновых клеток постепенно замещается соединительной тканью, и образование может превратиться в кисту, внутренняя поверхность которой лишена эпителиальной выстилки.

Диагноз кисты желтого тела устанавливают на основании анамнестических данных, результатов клинического обследования, УЗИ и ЦДК, лапароскопии.

При двуручном влагалищно-абдоминальном исследовании киста желтого тела располагается в основном сбоку или кзади от матки. Она округлой формы, подвижная, с гладкой поверхностью, эластической консистенции, диаметром от 3 до 8 см, может быть чувствительной при пальпации.

Эхографическая картина кист желтого тела весьма разнообразна. Структура кисты может быть полностью однородной и анэхогенной или иметь мелко- или среднесетчатое строение, причем указанные структуры выполняют всю кисту или незначительную ее часть. В полости кисты определяются множественные перегородки неправильной формы, смещаемые при перкуссии ультразвуковым датчиком образования. В ряде наблюдений в полости кисты визуализируются плотные включения повышенной эхогенности — сгустки крови. На сканограммах определяются пристеночно расположенные включения диаметром до 1 см, неправильной формы, в единичных наблюдениях плотное образование находится во взвешенном состоянии в полости кисты. Иногда вся полость кисты заполнена эхогенным содержимым (кровью), вследствие чего эхографическое изображение напоминает опухоль. Несмотря на существенные различия внутреннего строения кист желтого тела их звукопроводимость всегда высокая (рис. 16.3).

ЦДК позволяет исключить точки васкуляризации во внутренних структурах кист желтого тела и таким образом провести дифференциальную диагностику с опухолями яичников.

В кисте желтого тела имеется интенсивный кровоток по периферии (так называемый коронарный) с низким сосудистым сопротивлением (ИР <0,4), что нередко напоминает злокачественную неоваскуляризацию (рис. 16.4).

Для исключения ошибок необходимо динамическое УЗИ с ЦДК в 1-ю фазу очередного менструального цикла. При кисте желтого тела показано наблюдение в течение 1—3 менструальных циклов, так как не исключено ее обратное развитие. В противном случае показано оперативное лечение —

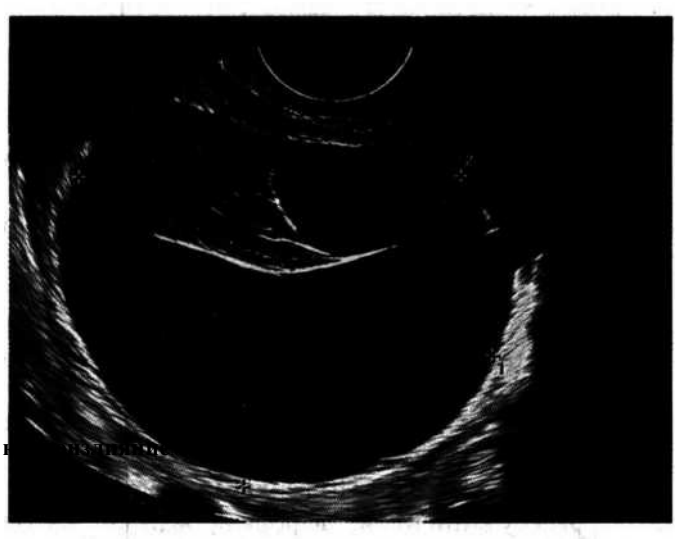


Рис. 16.3. Киста желтого тела с

Рис. 16.4. Киста желтого тела. УЗИ, энергетический допплер

удаление (энуклеация) кисты в пределах здоровой ткани яичника лапароскопическим доступом. Ретенционные кисты обычно небольшие, с тонкой прозрачной стенкой, через которую просвечивает гомогенное содержимое. При лапароскопии может быть видно несколько небольших кист. При боковом освещении ретенционные образования приобретают равномерный голубоватый оттенок.

Данные УЗИ с ЦДК, КТ, МРТ при ретенционных образованиях в описании их формы, величины, структуры и расположения одинаковы. При использовании методик с контрастированием ретенционные образования не накапливают контрастное вещество, и это является дифференциальнодиагностическим признаком кисты, свидетельствующим о ретенционном объемном образовании.

Прогноз благоприятный.

Параовариальные кисты **располагаются между листками широкой связки матки. Они возникают из зачатков мезонефрального протока, оофорона, также из целомического эпителия. Параовариальные кисты составляют от 8 до 16,4% всех образований яичников. Указанные кисты диагностируются в основном в возрасте от 20 до 40 лет, но могут встречаться у девочек, а также в пубертатном возрасте. В детском и юношеском возрасте параовариальные кисты иногда имеют папиллярные разрастания на внутренней поверхности. Кисты могут быть как небольшими (5—6 см), так и гигантскими, занимающими всю брюшную полость.**

Макроскопически параовариальная киста имеет округлую или овальную форму, тугоэластическую консистенцию, с прозрачным жидкостным содержимым. Образование обычно однокамерное, располагается в основном сбоку и выше матки. Стенка параовариальной кисты тонкая (1—2 мм), прозрачная, с сосудистой сетью, состоящей из сосудов брыжейки маточной трубы и стенки кисты. По верхнему полюсу образования, как правило, располагается удлиненная, деформированная маточная труба. Яичник находится у задненижнего полюса кисты, иногда по ее нижней поверхности. Содержимое кисты в основном однородное — прозрачная водянистая жидкость. Стенка состоит из соединительной ткани и мышечных пучков, изнутри киста выстлана цилиндрическим мерцательным, кубическим и плоским однорядным или многорядным эпителием.

Небольших размеров параовариальная киста сначала не имеет «ножки», но при ее росте происходит выпячивание одного из листков широкой связки матки и формируется ножка кисты. В состав такой «ножки» может входить маточная труба, иногда и собственная связка яичника.

Клинически параовариальные кисты часто ничем не проявляются. По мере роста кисты пациентки жалуются на боли внизу живота, увеличение живота. Редко отмечаются нарушение менструального цикла и бесплодие.

Осложнением параовариальной кисты может быть перекрут ее «ножки» с развитием клинической симптоматики «острого живота».

Верификация параовариальной кисты представляет значительные трудности. При двуручном гинекологическом исследовании сбоку и выше матки определяется образование диаметром от 5 до 15 см, эластической консистенции, ограниченно подвижное, безболезненное, с гладкой ровной поверхностью.

Основным и практически единственным *ультразвуковым* **признаком параовариальных кист является визуализация отдельно расположенного яичника (рис. 16.5). Параовариальная киста круглая или овальная, стенка тонкая (около 1 мм). Образование всегда однокамерное. Содержимое кист в основном однородное и анэхогенное, в отдельных наблюдениях может определяться мелкодисперсная взвесь.**

В единичных наблюдениях на внутренней поверхности стенки кисты визуализируются пристеночные разрастания. При ЦДК параовариальные кисты аваскулярны.

Поскольку параовариальные кисты наблюдаются у молодых пациенток, для предотвращения спаечного процесса предпочтительна оперативная лапароскопия. При неосложненной кисте операция сводится к ее энуклеации

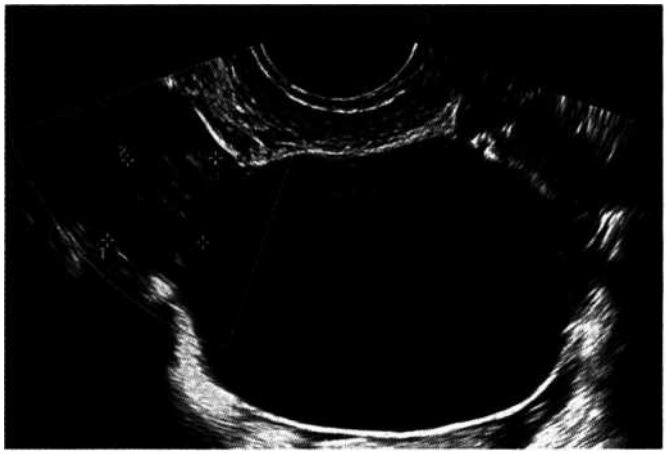


Рис. 16.5. Параовариальная киста. УЗИ

с рассечением листка широкой связки матки (лучше спереди). При этом яичник и маточная труба сохраняются. Маточная труба сокращается и восстанавливает прежнюю форму. Рецидивов не отмечается.

Прогноз благоприятный.

Об эндометриоидных кистах — см. в главе 13 «Эндометриоз».

16.2. Опухоли яичников

По данным разных авторов, частота опухолей яичников среди всех опухолей половых органов за последние 10 лет увеличилась с 6—11 до 19—25%. Большинство опухолей яичников доброкачественные (75—87%).

Морфология опухолей яичников весьма разнообразна. Это обусловлено в первую очередь тем, что яичники (в отличие от других органов) состоят не из двух компонентов — паренхимы и стромы, а из многих элементов различного гистогенеза. Выделяют много вариантов ткани, обеспечивающих основные функции этого органа: созревание половых клеток и выработку половых гормонов (покровный эпителий, яйцеклетка и ее эмбриональные и зрелые производные, гранулезные клетки, текаткань, хилюсные клетки, соединительная ткань, сосуды, нервы и т.д.). В происхождении опухолей яичников немаловажную роль играют рудименты, сохранившиеся с периода эмбриогенеза. Многие опухоли развиваются из постнатальных участков эпителия, разрастаний, подверженных метаплазии и параплазии, в частности из эпителия маточных труб и матки, который может имплантироваться на поверхности яичника.

Некоторые опухоли яичника развиваются из эпителия, который способен к погружному росту, из него образуются опухоли полового тяжа: грану- лезоклеточные опухоли, текомы, из остатков мужской части гонады андро- генпродуцирующие опухоли (андробластомы).

Факторы риска в отношении возникновения опухолей яичников определяют пути профилактики этого заболевания. К ним относятся: раннее или позднее менархе, позднее (после 50 лет) наступление менопаузы, нарушения менструального цикла. С риском возникновения опухолей яичников

связаны пониженная репродуктивная функция женщины, бесплодие, невынашивание. Хронические воспалительные заболевания придатков матки могут формировать преморбидный фон опухолевого процесса.

Большое значение в этиологии и патогенезе опухолей яичников придается генетическим факторам, нейрогуморальным и эндокринным нарушениям.

В связи с многообразием клеточных элементов опухолей яичников существует множество классификаций, из которых наиболее приемлемы основанные на микроскопии яичникового образования. В современной гинекологии используется гистологическая классификация опухолей яичников (ВОЗ, 1973). В клинической практике можно использовать упрощенную схему наиболее часто встречающихся вариантов яичниковых образований. Схема основана на микроскопической характеристике опухолей с учетом клинического течения заболевания. В зависимости от клеточного состава яичниковые образования делятся на:

- **эпителиальные опухоли;**
- **опухоли стромы полового тяжа;**
- **герминогенные опухоли;**
- **редко встречающиеся опухоли;**
- **опухолевидные процессы.**

Все варианты опухолей подразделяются на доброкачественные, пограничные (опухоли яичников низкой степени злокачественности) и злокачественные. В классификации учтена одна из важнейших особенностей опухолей яичника — нередко рак развивается на фоне предшествующих доброкачественных яичниковых опухолей.

Варианты наиболее часто встречающихся опухолей яичников

I. Опухоли поверхностного эпителия и стромы яичников (цистаденомы).

- **Серозные опухоли:**
  - **простая серозная цистаденома;**
  - **папиллярная (грубососочковая) серозная цистаденома;**
  - **папиллярная цистаденома.**
- **Муцинозные опухоли:**
  - **псевдомуцинозная цистаденома.**
- **Эндометриоидные опухоли (см. главу 13 «Эндометриоз»).**
- **Опухоли Бреннера.**
- **Рак яичников.**

II. Опухоли полового тяжа и стромы яичника.

- **Гранулезостромально-клеточные опухоли:**
  - **гранулезоклеточная опухоль;**
  - **текома;**
  - **фиброма.**
- **Андробластомы.**

III. Герминогенные опухоли.

- **Дисгерминома.**
- **Тератомы:**
  - **зрелые;**
  - **незрелые.**

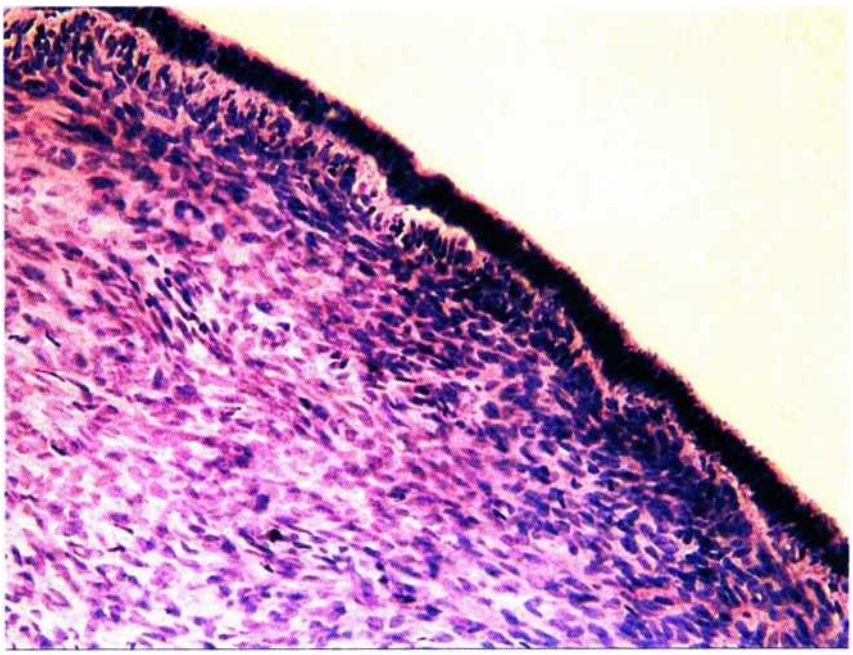
Эпителиальные опухоли яичников

Наибольшую группу доброкачественных эпителиальных опухолей яичников представляют *цистаденомы* (прежнее название — кистомы). В зависимости от строения эпителиальной выстилки и внутреннего содержимого цистаденомы подразделяют на *серозные* и *муцинозные.*

Серозные опухоли составляют 70% всех эпителиальных новообразований яичников. Они подразделяются на простые серозные (гладкостенные) и сосочковые (папиллярные).

***Простая серозная цистаденома (гладкостенная цилиоэпителиальная ци- стаденома, серозная киста*; рис. 16.6) — истинная доброкачественная опухоль яичника. Серозная цистаденома покрыта низким кубическим эпителием, под которым располагается соединительнотканная строма. Внутренняя поверхность выстлана реснитчатым эпителием, напоминающим трубный, способным к пролиферации.**

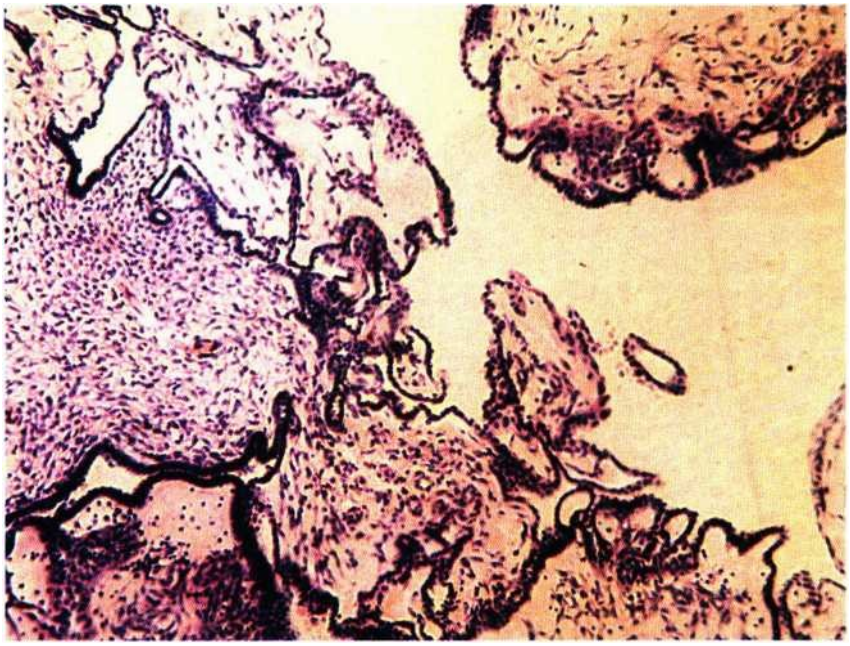
Микроскопически определяется хорошо дифференцированный эпителий, напоминающий таковой в маточной трубе и способный становиться индифферентным, уплощенно-кубическим в растянутых содержимым образованиях. Эпителий на отдельных участках может терять реснички, а местами даже отсутствовать, иногда он подвергается 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. Макроскопически поверхность опухоли гладкая, опухоль располагается сбоку от матки или



в заднем своде. Чаще опухоль односторонняя, однокамерная, овоидной формы, тугоэластической консистенции. Цистаденома не достигает больших размеров, подвижная, безболезненная. Обычно содержимое опухоли представлено прозрачной серозной жидкостью соломенного цвета. Простая серозная цистаденома переходит в рак крайне редко.

Папиллярная (грубососочковая) серозная цистаденома **— морфологическая разновидность доброкачественных серозных цистаденом, наблюдается реже, чем гладкостенные серозные цистаденомы. 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 сосочков составляет мелкоклеточная фиброзная ткань с малым количеством эпителиальных клеток, нередко с признаками гиалиноза. Покровный эпителий сходен с эпителием гладкостенных ци- лиоэпителиальных цистаденом. Грубые сосочки являются важным диагностическим признаком, так как подобные структуры встречаются в серозных цистаденомах и никогда не отмечаются в неопухолевых кистах яичников. Грубососочковые папиллярные разрастания с большой долей вероятности позволяют исключить возможность злокачественного опухолевого роста уже при внешнем осмотре операционного материала. Дегенеративные изменения стенки могут сочетаться с появлением слоистых петрификатов (псаммомных телец — рис. 16.7).



Папиллярная серозная цистаденома имеет наибольшее клиническое значение в связи с выраженным злокачественным потенциалом и высокой частотой развития рака. Частота малигнизации достигает 50%.

Существенным отличием папиллярной серозной цистаденомы от грубососочковой является способность покровного эпителия оживленно пролиферировать, создавая более или менее зрелые структуры. Сосочковые разрастания 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 через капсулу на наружную поверхность. Опухоль приобретает вид цветной капусты, вызывая подозрение на злокачественный рост.

Папиллярные цистаденомы могут распространяться на большом протяжении, диссеминировать по брюшине, приводить к асциту.

Опухоль ограниченно подвижная, с короткой ножкой, нередко двусторонняя, иногда расположена интралигаментарно. Возникновение асцита связано с разрастанием сосочков по поверхности опухоли, по брюшине и нарушением резорбтивной способности брюшины маточно-прямокишечного пространства. Эвертирующие папиллярные цистаденомы гораздо чаще бывают двусторонними; в этом случае течение заболевания более тяжелое. При данной форме в 2 раза чаще встречается асцит. Все это позволяет считать эвертирующую папиллярную опухоль в клиническом отношении более тяжелой, чем инвертирующую.

Пограничная папиллярная цистаденома (низкой степени злокачественности) имеет более обильные сосочковые разрастания с формированием обширных полей. Микроскопически определяются ядерный атипизм и повышенная митотическая активность. Основной диагностический критерий — отсутствие инвазии в строму, но могут определяться глубокие инва- гинаты без прорастания базальной мембраны и без выраженных признаков атипизма и пролиферации.

Самым серьезным осложнением папиллярной цистаденомы становится ее малигнизация — переход в рак.

Муцинозная цистаденома (псевдомуцинозная цистаденома) занимает второе место по частоте (после цилиоэпителиальных опухолей) и представляет собой доброкачественное новообразование яичника (прежнее название — псевдомуцинозная опухоль)

Опухоль выявляется во все периоды жизни, чаще — в постменопаузальном. Она покрыта низким кубическим эпителием. Подлежащая строма в стенке муцинозных цистаденом образована фиброзной тканью различной клеточной плотности, внутренняя поверхность выстлана высоким призматическим эпителием со светлой цитоплазмой, что в целом очень сходно с эпителием цервикальных желез.

Муцинозные цистаденомы почти всегда многокамерные. Камеры заполнены слизистым содержимым, представляющим собой муцин, содержащий гликопротеиды и гетерогликаны. Истинным муцинозным цистаденомам не свойственны папиллярные структуры. Размеры муцинозной цистаденомы обычно значительные, встречаются и гигантские, диаметром 30—50 см. На-

ружная и внутренняя поверхности стенок гладкие. Стенки большой опухоли истончены и даже могут просвечивать вследствие значительного растяжения. Содержимое камер слизистое или желеобразное, желтоватого, реже — бурого цвета, геморрагическое.

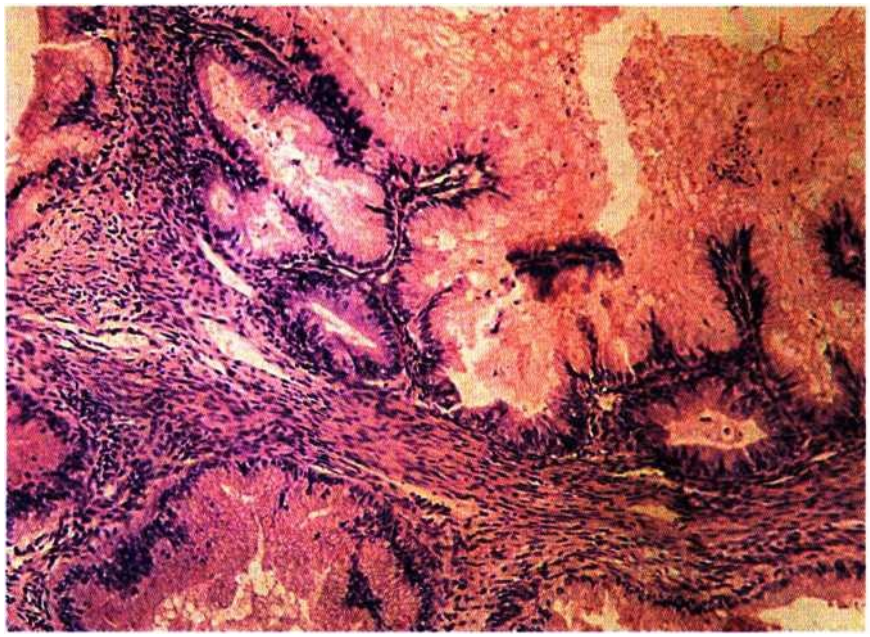
Эпителий, выстилающий пограничные цистаденомы, характеризуется полиморфизмом и гиперхроматозом, а также повышенной митотической активностью ядер (рис. 16.8). Пограничная муцинозная цистаденома отличается от муцинозного рака отсутствием инвазии опухолевого эпителия.

К редко встречающимся эпителиальным яичниковым образованиям относятся псевдомиксома яичника и брюшины, опухоль Бреннера.

Псевдомиксома яичника и брюшины — разновидность муцинозной опухоли, происходящая из муцинозных цистаденом, цистаденокарцином, а также из дивертикулов червеобразного отростка. Развитие псевдомиксомы связано с разрывом стенки муцинозной опухоли яичника либо с пропитыванием всей толщи стенки камеры опухоли без видимого разрыва. В большинстве наблюдений заболевание встречается у женщин старше 50 лет. Характерных симптомов нет, до операции заболевание почти не диагностируется. По сути, говорить о злокачественном или доброкачественном варианте псевдомиксом можно, так как они не инфильтрируют и не прорастают в ткани.

Муцин распространяется в брюшной полости между петлями кишок. При микроскопическом исследовании с трудом находят отдельные эпителиальные клетки. Псевдомиксома нередко приводит к истощению организма и к смерти.

Лечение оперативное, заключается в удалении муцина, но процесс часто рецидивирует, и муцин накапливается снова.



Опухоль Бреннера (фиброэпителиома, мукоидная фиброэпителиома) — фиброэпителиальная опухоль, включающая клетки стромы яичника.

В последнее время все более обосновывается происхождение опухоли из покровного целомического эпителия яичника и из хилуса. Частота доброкачественной опухоли Бреннера составляет около 2% всех опухолей яичника. Встречается как в раннем детском возрасте, так и у женщин старше 50 лет. Опухоль имеет солидное строение в виде плотного узла, поверхность разреза серовато-белая, с мелкими кистами.

Макроскопически могут быть как кистозные, так и кистозно-солидные структуры. На разрезе кистозная часть опухоли представлена множественными камерами с жидким или слизистым содержимым. Внутренняя поверхность может быть гладкой или с тканью, напоминающей сосочковые разрастания, местами рыхлой.

Микроскопическая картина опухоли Бреннера представлена эпителиальными гнездами, окруженными тяжами веретенообразных клеток. Клеточный атипизм и митозы отсутствуют. Опухоль Бреннера нередко сочетается с другими опухолями яичника, особенно муцинозными цистаденомами и кистозными тератомами. Не исключаются возможность развития пролиферативных форм опухоли Бреннера и малигнизация.

Величина опухоли — от микроскопической до размеров головы взрослого человека. Опухоль односторонняя, чаще левосторонняя, округлой или овальной формы, с гладкой наружной поверхностью. Капсула обычно отсутствует. По внешнему виду и консистенции опухоль нередко напоминает фиброму яичника.

Смешанные эпителиальные опухоли характеризуются сочетанием серозных и муцинозных эпителиальных структур.

Макроскопически смешанные опухоли представляют собой многокамерные образования с различным содержимым. Встречаются серозное, муци- нозное содержимое, реже участки солидного строения, иногда напоминающие фиброму или сосочковые разрастания.

Клиническая симптоматика эпителиальных опухолей яичников. Доброкачественные опухоли яичников независимо от строения в клинических проявлениях имеют много сходных черт. Опухоли яичников чаще возникают бессимптомно у женщин старше 40—45 лет. Специфически достоверных клинических симптомов какой-либо опухоли не существует. Однако при направленном расспросе пациентки можно выявить жалобы на тупые, ноющие боли различной выраженности внизу живота, в поясничной и паховых областях. Боли нередко иррадиируют в нижние конечности и пояснично-крестцовую область, мог\т сопровождаться дизурическими явлениями, обусловленными, по-видимому, давлением опухоли на мочевой пузырь, увеличением живота. Как правило, боли не связаны с менструальным циклом. Приступообразные или острые боли обусловлены перекрутом ножки опухоли (частичным или полным) или перфорацией капсулы опухоли (см. «Острый живот» в гинекологии»).

При *папиллярных серозных* цистаденомах боли возникают раньше, чем при других формах опухолей яичников. По-видимому, это обусловлено анатомическими особенностями папиллярных опухолей яичника (двусторонний процесс, папиллярные разрастания и спаечный процесс в малом тазу).

При папиллярных цистаденомах, чаще двусторонних, возможен асцит. Самым серьезным осложнением папиллярной цистаденомы остается ма- лигнизация.

При больших опухолях (чаще муцинозных) возникает ощущение тяжести внизу живота, сам живот увеличивается, нарушается функция соседних органов (появляются запор, дизурические явления). Репродуктивная функция нарушена у каждой 5-й обследуемой (первичное или вторичное бесплодие).

Второй по частоте является жалоба на нарушение менструального цикла; оно возможно с момента менархе или возникает позднее.

Диагностика эпителиальных опухолей яичника. Несмотря на технический прогресс, диагностическое мышление на основе влагалищно- и рек- тоабдоминального исследования не утратило важности. При двуручном гинекологическом осмотре можно выявить опухоль и определить ее величину, консистенцию, подвижность, чувствительность, расположение по отношению к органам малого таза, характер поверхности опухоли. Пальпируется опухоль, достигшая определенных размеров (когда за счет опухоли увеличивается объем яичника). При малых размерах опухоли и (или) при гигантских опухолях и нетипичном расположении образования бимануальное исследование малоинформативно. Особенно трудно диагностировать опухоли яичников у тучных женщин и у пациенток со спаечным процессом в брюшной полости после ранее перенесенных чревосечений. Не всегда по данным пальпации можно судить о характере опухолевого процесса. Бимануальное исследование дает лишь общее представление о патологическом образовании в малом тазу. Исключению злокачественности помогает ректо- вагинальное исследование, при котором можно определить отсутствие «шипов» в заднем своде, нависание сводов при асците, прорастание слизистой оболочки прямой кишки.

При двуручном влагалищно-абдоминальном исследовании у пациенток с *простой серозной цистаденомой* в области придатков матки определяется объемное образование кзади или сбоку от матки, округлой, чаще овоидной формы, тугоэластической консистенции, с гладкой поверхностью, диаметром от 5 до 10 см, безболезненное, подвижное при пальпации.

Папиллярные *цистаденомы* чаще бывают двусторонними, располагаются сбоку или кзади от матки, с гладкой и (или) неровной (бугристой) поверхностью, округлой или овоидной формы, тугоэластической консистенции, подвижные или ограниченно подвижные, чувствительные или безболезненные при пальпации. Диаметр новообразований колеблется от 7 до 15 см.

При двуручном гинекологическом исследовании *муцинозная* цистаденома определяется кзади от матки. Образование с бугристой поверхностью, неравномерной, чаще тугоэластической консистенции, округлой формы, ограниченной подвижности, диаметр от 9 до 20 см и более, опухоль чувствительна при пальпации.

При двуручном влагалищно-абдоминальном исследовании у пациенток с верифицированным диагнозом *опухоли Бреннера* сбоку и кзади от матки определяется объемное образование овоидной или (чаще) округлой формы, плотной консистенции, с гладкой поверхностью, диаметром 5—7 см, под

вижное, безболезненное. Опухоль Бреннера нередко напоминает субсероз- ную миому матки.

Одно из ведущих мест среди методов диагностики опухолей малого таза занимает УЗИ благодаря относительной простоте, доступности, неинвазив- ности и высокой информативности.

Эхографически *гладкостенная серозная цистаденома* имеет диаметр 6—8 см, округлую форму, толщина капсулы обычно 0,1—0,2 см. Внутренняя поверхность стенки опухоли гладкая, содержимое цистаденом однородное и анэхогенное, могут визуализироваться перегородки, чаще единичные. Иногда определяется мелкодисперсная взвесь, легко смещаемая при перкуссии образования. Опухоль располагается обычно кзади и сбоку от матки (рис. 16.9).

Папиллярные серозные цистаденомы имеют неравномерно расположенные на внутренней поверхности капсулы сосочковые разрастания в виде пристеночных структур различной величины и повышенной эхогенности. Множественные очень мелкие папиллы придают стенке шероховатость или губчатость. Иногда в сосочках откладывается известь, на сканограммах она повышенной эхогенности. В некоторых опухолях папиллярные разрастания заполняют всю полость, создавая видимость солидного участка. Папиллы могут прорастать на наружную поверхность опухоли. Толщина капсулы папиллярной серозной цистаденомы составляет 0,2—0,3 см. *Папиллярные серозные цистаденомы* определяются как двусторонние округлые, реже овальные образования диаметром 7—12 см, однокамерные и (или) двухкамерные. Они располагаются сбоку или кзади от матки, иногда визуализируются тонкие линейные перегородки (рис. 16.10).

Муцинозная цистаденома имеет множественные перегородки толщиной 0,2—0,3 см, часто на отдельных участках кистозных полостей. Взвесь визуализируется только в относительно больших образованиях. Муцинозная цистаденома чаще большая, диаметром >20 см, (иногда — до 50 см), почти всегда многокамерная, располагается в основном сбоку и сзади от матки,

Рис. 16.9. Простая серозная ци

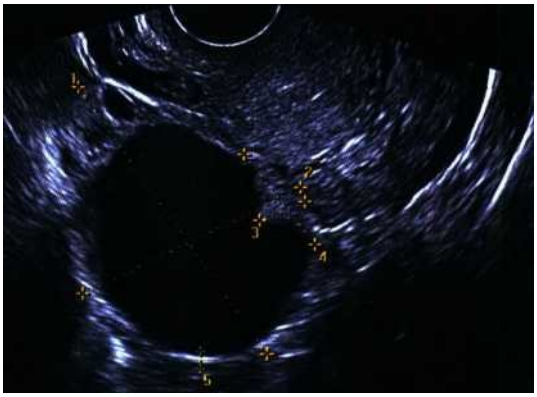


Рис. 16.10. Папиллярная серозная цистаденома яичника. УЗИ

округлой или овоидной формы. В полости визуализируется мелкодисперсная несмещаемая при перкуссии ультразвуковым датчиком взвесь средней или высокой эхогенности. Содержимое некоторых камер может быть однородным (рис. 16.11).

Опухоль Бреннера, смешанные, недифференцированные опухоли дают не- специфическое изображение в виде образований неоднородного солидного или кистозно-солидного строения.

ЦДК помогает более точно *дифференцировать* доброкачественные и злокачественные опухоли яичников. По кривым скоростей кровотока в яичниковой артерии, индексу пульсации и ИР можно заподозрить малигнизацию опухолей, особенно на ранних стадиях, поскольку злокачественным опухолям присуща активная васкуляризация, а отсутствие зон васкуляризации более типично для доброкачественных новообразований. При ЦДК добро-

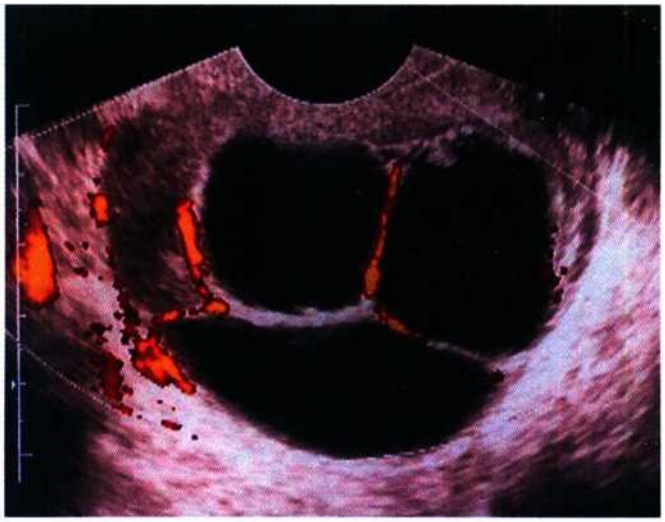


Рис. 16.11. Муцинозная цистаденома яичника. УЗИ, эн

качественным эпителиальным опухолям яичников свойственна умеренная васкуляризация в капсуле, перегородках и эхогенных включениях. ИР не превышает 0,4.

Использование ультразвуковых сканнеров, обеспечивающих трехмерную реконструкцию (3D) акустической картины, дает возможность более детально визуализировать сосудистое русло яичникового образования, оценить глубину и пространственное соотношение нормальных и патологических структур.

Для диагностики опухолей яичников используют РКТ и МРТ.

Эндоскопические методы исследования (лапароскопия) широко используются для диагностики и лечения опухолей яичников. Хотя лапароскопия не всегда позволяет определить внутреннюю структуру и характер образования, с ее помощью можно диагностировать небольшие опухоли яичника, не приводящие к объемной трансформации яичников, «непальпируемые яичники» (рис. 16.12).

Лапароскопическая интраоперационная диагностика опухолей яичников имеет большую ценность. Точность лапароскопической диагностики опухолей составляет 96,5%. Применение лапароскопического доступа не показано у пациенток со злокачественными яичниковыми образованиями, что определяет необходимость исключения малигнизации до операции. При выявлении злокачественного роста во время лапароскопии целесообразно перейти к лапаротомии (конверсии), так как при лапароскопическом удалении цистаденомы со злокачественным перерождением возможны нарушение целостности капсулы опухоли и обсеменение брюшины, могут возникать сложности при удалении сальника (оментэктомия).

В диагностике опухолей яичников большое место отводят определению специфических биологических веществ биохимическими и иммунологическими методами. Наибольший интерес представляют многочисленные ассоциированные с опухолью маркеры — опухольассоциированные антигены (СА-125, СА-19.9, СА-72.4).

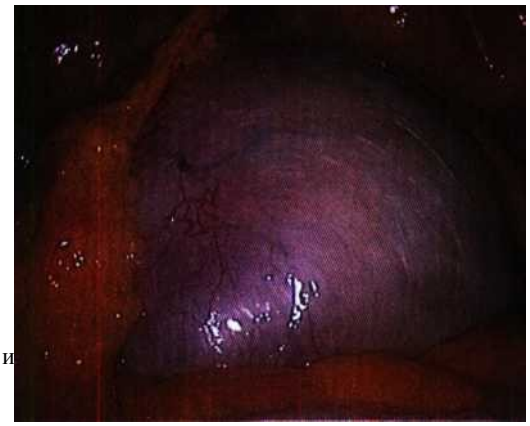


Рис. 16.12. Простая серозная ци

Концентрация этих антигенов в крови позволяет судить о процессах в яичнике. СА-125 обнаруживается у 78—100% больных раком яичников, особенно при серозных опухолях. Его уровень превышает норму (35 МЕ/мл) только у 1% женщин без опухолевой патологии яичников и у 6% больных с доброкачественными опухолями. Опухолевые маркеры используют при динамическом наблюдении за больными со злокачественными опухолями яичников (до, в процессе лечения и после его окончания).

При двустороннем поражении яичников для исключения метастатической опухоли (Крукенберга) выполняют рентгенологическое исследование желудочно-кишечного тракта, при необходимости применяются эндоскопические методы (гастроскопия, колоноскопия).

Дополнительные методы исследования у больных с объемными образованиями яичников позволяют не только определить оперативный доступ, но и составить мнение о характере объемного образования, от чего зависит выбор метода оперативного лечения (лапароскопия—лапаротомия).

Лечение *эпителиальных опухолей* оперативное. Объем и доступ оперативного вмешательства зависят от возраста больной, величины и злокачественности образования, а также от сопутствующих заболеваний.

Объем оперативного лечения помогает определить срочное гистологическое исследование. При *простой серозной цистаденоме* в молодом возрасте допустимо щалущивание опухоли с оставлением здоровой ткани яичника. У женщин более старшего возраста удаляют придатки матки на пораженной стороне. При *простой серозной цистаденоме пограничного типа (низкой степени злокачественности)* у женщин репродуктивного возраста удаляют опухоль на пораженной стороне с биопсией коллатерального яичника и оментэктомией. У пациенток пременопаузального возраста выполняют надвлагалищную ампутацию матки и (или) экстирпацию матки с придатками и оментэктомию.

Папиллярная цистаденома вследствие выраженности пролиферативных процессов требует более радикальной операции. При поражении одного яичника, если папиллярные разрастания располагаются лишь на внутренней поверхности капсулы, у молодой женщины допустимы удаление придатков на пораженной стороне и биопсия другого яичника (рис. 16.13). При поражении обоих яичников производят надвлагалищную ампутацию матки с обоими придатками.

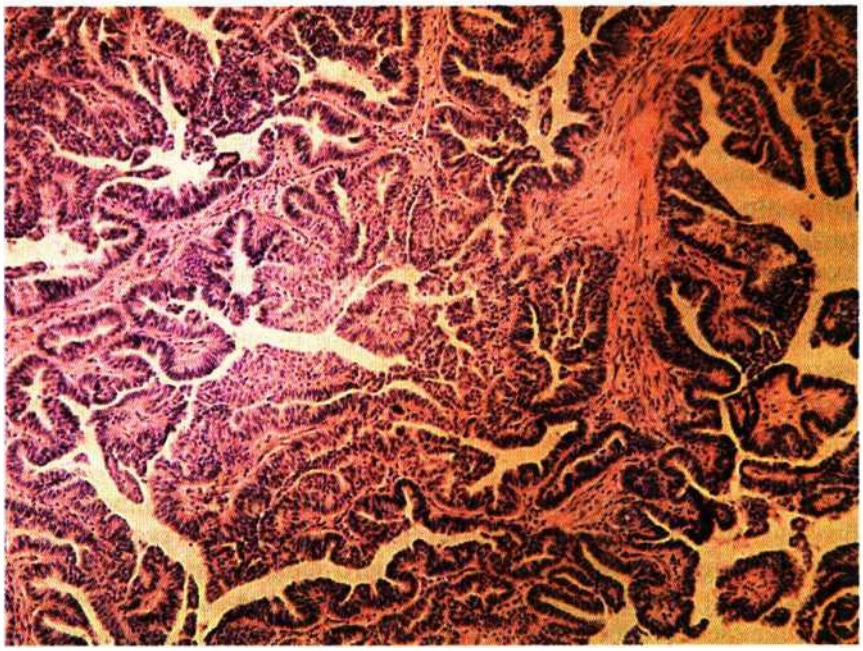
Если папиллярные разрастания обнаруживаются на поверхности капсулы, в любом возрасте осуществляют надвлагалищную ампутацию матки с придатками или экстирпацию матки и удаление сальника.

Можно использовать лапароскопический доступ у пациенток репродуктивного возраста при одностороннем поражении яичника без прорастания капсулы опухоли с применением эвакуирующего мешочка-контейнера.

При *пограничной папиллярной цистаденоме* односторонней локализации у молодых пациенток, заинтересованных в сохранении репродуктивной функции, допустимы удаление придатков матки на пораженной стороне, резекция другого яичника и оментэктомия (рис. 16.14).

У пациенток перименопаузального возраста выполняют экстирпацию матки с придатками с обеих сторон и удаляют сальник.

Рис. 16.13. Папиллярная серозна утренней поверхности ка



Лечение *муцинозной цистаденомы* оперативное: удаление придатков пораженного яичника у пациенток репродуктивного возраста. В пре- и постменопаузальном периодах необходимо удаление придатков с обеих сторон вместе с маткой.

Небольшие муцинозные цистаденомы можно удалять с помощью хирургической лапароскопии с применением эвакуирующего мешочка. При больших опухолях необходимо предварительно удалить содержимое электроотсосом через небольшое отверстие.

Независимо от морфологической принадлежности опухоли до окончания операции ее следует разрезать и осмотреть внутреннюю поверхность опухоли.

Показаны также ревизия органов брюшной полости (червеобразного отростка, желудка, кишечника, печени), осмотр и пальпация сальника, пара- аортальных лимфатических узлов, как и при опухолях всех видов.

Прогноз при оперативном лечении цистаденом благоприятный.

Лечение *опухоли Бреннера* оперативное. У молодых пациенток показано удаление придатков матки на пораженной стороне. В перименопаузе выполняют надвлагалищную ампутацию матки с придатками. При пролиферирующей опухоли показаны надвлагалищная ампутация матки с придатками и тотальное удаление сальника.

Опухоли полового тяжа яичника и стромы (гормонально-активные)

К опухолям стромы полового тяжа относятся гранулезостромапьгю- кд£хочные опухоли (гранулезоклеточная опухоль и группа леком-фибром) (рис. 16.15) и андроб ластомы, опухоли, которые происходят из гранулезных клеток, текаклеток, клеток Сертоли, клеток Лейдига и фибробластов стромы яичников. Гормонально-зависимые 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). При невозможности дифференцировать женские и мужские разновидности опухолей можно использовать термин «некласси- фицируемые опухоли полового тяжа и стромы яичника».

Опухоли стромы полового тяжа составляют около 8% всех овариальных образований.

Феминизирующие опухоли встречаются в любом возрасте: гранулезоклеточная — чаще у детей и в молодом возрасте, текома — в пре- и постменопаузе и крайне редко у детей.

Гранулезоклеточная опухоль составляет от 1 до 4% гормонпродуцирующих новообразований яичников, развивается из гранулезной ткани, сходной по строению с зернистым эпителием зреющего фолликула; чаще встречается в подростковом и репродуктивном периодах. *Текома* состоит из клеток, похожих на текаклетки атретических фолликулов и, как правило, наблюдается в период пери- и менопаузы. Гранулезоклеточные опухоли составляют 1—2% всех новообразований яичника. Текомы встречаются в 3 раза реже.

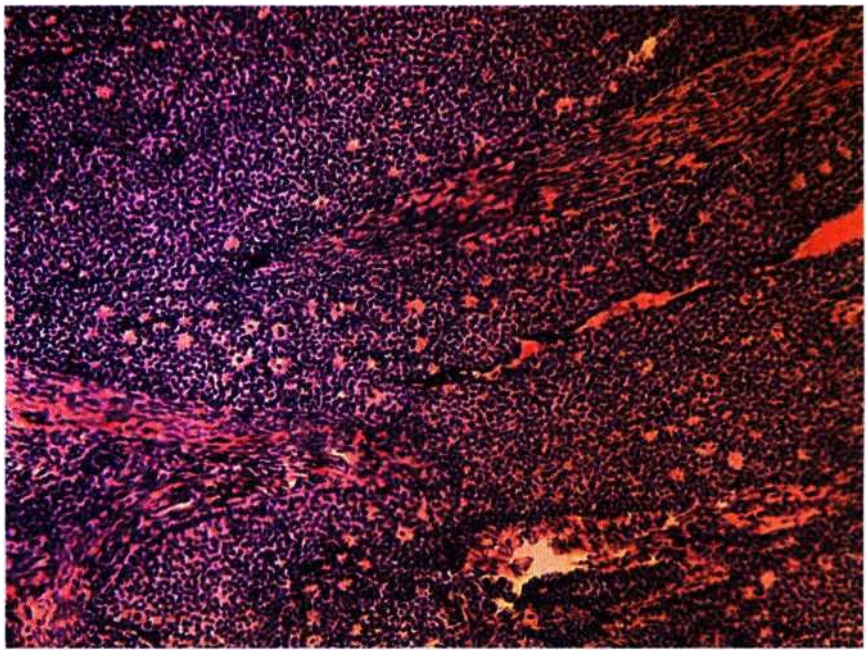


Рис. 16.15. Гранулезоклеточная опухоль яичников. Окраска гематоксилином и эозином, х 200. Фото О.В. Зайратьянц

Клинические проявления связаны с гормональной активностью феминизирующих опухолей. Гранулезоклеточная опухоль «ювенильного типа» обусловливает преждевременное половое созревание, которое правильнее считать ложным в связи с отсутствием овуляции. У девочек появляются нерегулярные кровянистые выделения из половых путей при незначительном развитии вторичных половых признаков; определяются черты эстрогенного влияния — симптом «зрачка», цианотичность вульвы, складчатость влагалища, увеличение тела матки. Соматическое развитие не ускорено. Костный возраст соответствует календарному. В репродуктивном возрасте возможны дисфункциональные маточные кровотечения.

Феминизирующие опухоли в пожилом возрасте проявляются, как правило, метроррагией, что служит особенно значимым симптомом новообразования. В постменопаузальном периоде повышен уровень эстрогенных гормонов с «омоложением» пациентки. В эндометрии могут выявляться пролиферативные процессы: железисто-кистозная гиперплазия, нередко с атипией различной степени, полипы эндометрия, возможно развитие аденокарциномы эндометрия.

Диагноз устанавливают на основании выраженной клинической картины, данных общего осмотра и гинекологического исследования, тестов функциональной диагностики, уровня гормонов, УЗИ с ЦДК, лапароскопии.

Феминизирующие опухоли яичника при *двуручном влагалищноабдоминальном* исследовании определяются как односторонние образования диаметром от 4 до 20 см (в среднем 10—12 см), плотной или тугоэластиче

ской консистенции (в зависимости от доли фиброзной или текаматозной стромы), подвижные, гладкостенные, безболезненные.

Гранулезоклеточная опухоль имеет четкую капсулу, на разрезе —выраженную дольчатость и желтый цвет, очаговые кровоизлияния и поля некроза. У *текомы* капсула обычно отсутствует: на разрезе видно солидное строение, ткань с желтоватым оттенком вплоть до интенсивного желтого цвета. Очаги кровоизлияния, кисты не типичны. В большинстве случаев текомы односторонние и редко малигнизируются. Диаметр колеблется от 5 до 10 см.

На эхограммах феминизирующие опухоли визуализируются в виде одностороннего образования округлой формы с преимущественно эхопозитивным внутренним строением и эхонегативными включениями, нередко множественными. Диаметр опухоли 10—12 см.

Опухоль может иметь кистозные варианты; в таких случаях она напоминает цистаденому яичников. Звукопроводимость опухолей обычная. Сопоставление анамнестических данных, эхографической картины с визуализируемой патологией эндометрия (особенно в постменопаузальном возрасте) помогает установить правильный диагноз.

При ЦДК визуализируются множественные зоны васкуляризации как в самой опухоли, так и по ее периферии. Внутренние структуры образования имеют вид пестрой мозаики с преобладанием венозного кровотока. В режиме спектрального допплеровского исследования кровоток в опухолях яичника имеет невысокую систолическую скорость и низкую резистентность (ИР <0,4). Точность диагностики при УЗИ с ЦДК составляет 91,3% (рис. 16.16, 16.17)

Феминизирующие опухоли могут быть доброкачественными (80%) и злокачественными. Злокачественность определяется метастазами и рецидивами. Метастазы возникают преимущественно в серозном покрове органов брюшной полости, на париетальной брюшине и в сальнике. Злокачественной чаще бывает гранулезоклеточная опухоль, крайне редко — текома.

Лечение феминизирующих опухолей только оперативное. Объем и доступ (лапаротомия—лапароскопия) зависят от возраста больной, величины

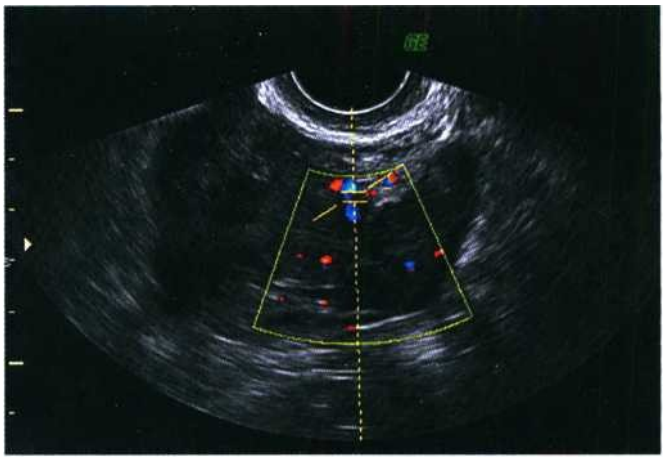


Рис. 16.16. Текома яичника. УЗИ, ЦДК

Рис. 16.17. Гранулезоклеточная опухоль. УЗИ, ЦДК

образования, состояния другого яичника и сопутствующей генитальной и экстрагенитальной патологии.

Во время операции проводят срочное гистологическое исследование, ревизию брюшной полости, тщательно осматривают коллатеральный яичник. При его увеличении показана биопсия, пытаются определить состояние па- рааортальных лимфатических узлов.

У девочек при доброкачественной гранулезоклеточной опухоли удаляют только пораженный яичник, у пациенток репродуктивного периода показано удаление придатков матки на пораженной стороне. В пери- и постменопаузальном возрасте выполняют надвлагалищную ампутацию матки с придатками или экстирпацию матки с придатками (в зависимости от изменений в эндометрии). Небольшие опухоли можно удалить путем хирургической лапароскопии.

При злокачественной опухоли (по результатам срочного гистологического заключения) показаны экстирпация матки с придатками с обеих сторон и удаление сальника.

Фиброма яичника занимает особое место среди фибром-текром и развивается из соединительной ткани. По существу это гормонально-неактивная текома. Структура опухоли представлена переплетающимися пучками веретенообразных клеток, продуцирующих коллаген.

Фиброма яичника — относительно редкая доброкачественная опухоль. Фибромы составляют от 2,5 до 4% всех опухолей, встречаются в любом возрасте (чаще — в 40—60 лет), размеры опухоли — от 3 до 15 см. До периода полового созревания фиброма яичника не встречается. У больных отмечается неблагоприятный преморбидный фон с частыми нарушениями менструальной и генеративной функций. Возможно, эти нарушения обусловлены тем же этиологическим фактором, который вызвал опухоль.

Фиброма яичника нередко сочетается с миомой матки. Не исключаются и фиброма, и киста в одном и том же яичнике. При сочетании с другими заболеваниями клиническая картина определяется совокупностью их симптомов.

Фиброму яичника часто обнаруживают случайно, во время операции. Рост фибромы медленный, но при дистрофических изменениях опухоль может быстро увеличиваться в размерах.

Опухоль не выделяет стероидные гормоны, но в 10% наблюдений может сопровождаться синдромом Мейгса (асцит в сочетании с гидротораксом и анемией). Развитие этих процессов связывают с выделением отечной жидкости из ткани опухоли и попаданием ее из брюшной в плевральные полости через люки диафрагмы. На разрезе ткань фибром обычно плотная, белая, волокнистая, иногда с зонами отека и кистозной дегенерации, возможно обызвествление, иногда диффузное. Опухоль локализуется в одном яичнике в виде четко очерченного узла.

При увеличении митотической активности опухоль относят к пограничным с низким злокачественным потенциалом.

Фиброму яичника диагностируют на основании клинического течения заболевания и данных двуручного влагалищно-абдоминального исследования. Опухоль приходится дифференцировать от субсерозного миоматозного узла на ножке, а также от опухолей другого строения. При гинекологическом исследовании сбоку или позади матки определяется объемное образование диаметром 5—15 см, округлой или овоидной формы, плотной, почти каменистой консистенции, с ровной поверхностью, подвижное, безболезненное. Фиброма яичника нередко сопровождается асцитом, поэтому ее иногда принимают за злокачественное новообразование.

Диагностике помогает УЗИ с ЦДК. На эхограммах видно округлое или овальное образование с четкими ровными контурами. Внутреннее строение преимущественно однородное, эхопозитивное, средней или пониженной эхогенности. Иногда выявляются эхонегативные включения, указывающие на дегенеративные изменения. Непосредственно за опухолью определяется выраженное звукопоглощение. При ЦДК сосуды в фибромах не визуализируются, опухоль аваскулярна. Чувствительность и специфичность МРТ и РКТ в диагностике фибромы яичника равноценны таковым УЗИ.

При лапароскопии фиброма яичника округлая или овоидная, со сглаженным рельефом поверхности и скудной васкуляризацией. Капсула обычно белесоватая, сосуды определяются только в области маточной трубы. Возможен и белесовато-розовый оттенок окраски капсулы. Консистенция опухоли плотная.

Лечение фибромы оперативное. Объем и доступ оперативного вмешательства зависят от величины опухоли, возраста пациентки и сопутствующих гинекологических и экстрагенитальных заболеваний. Как правило, удаляют придатки матки на пораженной стороне при отсутствии показаний для удаления матки у пациенток репродуктивного возраста. При небольшой опухоли используют лапароскопический доступ.

Прогноз благоприятный.

Стромально-клеточные опухоли (андробластома, опухоль Сертоли). Андробластома относится к гормонально-активным маскулинизирующим опухолям и составляет около 1,5—2% всех новообразований яичников. Это маскулинизирующая гормонпродуцирующая опухоль, содержащая клетки Сертоли—Лейдига (хилюсные и стромальные). Образующиеся в избытке ан

дрогены угнетают функцию гипофиза, и в организме снижается выработка эстрогенов. Опухоль преимущественно доброкачественная. Андробластома встречается у пациенток до 20 лет и у девочек, в этих наблюдениях нередко отмечается изосексуальное преждевременное половое созревание. Диаметр образования от 5 до 20 см. Капсула часто четко выражена, строение нередко дольчатое, на разрезе опухоль солидная, желтоватого, оранжевого или оранжево-серого цвета. Сохранившийся другой яичник всегда атрофичен, фиброзно изменен, как у женщин в постменопаузе.

Основное клиническое проявление опухоли — вирилизация. На фоне общего здоровья возникает аменорея, отмечается бесплодие, уменьшаются молочные железы (дефеминизация), позднее появляются признаки маскулинизации — грубеет голос, развивается оволосение по мужскому типу (гирсутизм), повышается либидо, уменьшается толщина подкожной жировой клетчатки, возникает гипертрофия клитора, контуры тела и лица приобретают мужские черты. Симптомы заболевания обычно развиваются постепенно.

Клинические проявления в основном зависят от возраста. В репродуктивном периоде пациентка обращается к врачу, как правило, по поводу аменореи и бесплодия. В период климактерия и постменопаузы в большинстве наблюдений клинические признаки считают возрастными явлениями и лишь при развитии маскулинизации пациентки обращаются к врачу. Опухоль развивается медленно, поэтому более раннее обращение к врачу обычно связано с болями внизу живота (при осложнениях).

Диагноз устанавливают на основании клинической картины и данных двуручного влагалищно-абдоминального исследования, а также УЗИ с ИД К

При гинекологическом исследовании опухоль определяется сбоку от матки, она односторонняя, подвижная, безболезненная, диаметром от 5 до 20 см, овальной формы, плотной консистенции, с гладкой поверхностью. При УЗИ выделяютсолидный,-кистозный и кистозно-солидный типы. Эхографическая картина показывает неоднородное внутреннее строение с множественными гиперэхогенными участками и гипоэхогенными включениями.

Допплерография не имеет определенного значения в определении морфологической структуры опухоли, но иногда помогает обнаружить опухоль.

Лечение вирилизирующих опухолей яичника оперативное, применяют как лапаротомический, так и лапароскопический доступ. Объем и доступ при оперативном лечении зависят от возраста больной, величины и характера объемного образования. При андробластоме у девочек и пациенток репродуктивного возраста достаточно удалить придатки матки на пораженной стороне. У больных в постменопаузе выполняют надвлагалищную ампутацию матки с придатками. После удаления опухоли функции организма женщины восстанавливаются в такой же последовательности, в какой развивались симптомы заболевания. Облик женщины меняется очень быстро, восстанавливаются менструальная и репродуктивная функции, но огрубение голоса, гипертрофия клитора и гирсутизм могут оставаться на всю жизнь. При подозрении на злокачественную опухоль показаны пангистерэктомия и удаление сальника.

Прогноз при доброкачественной опухоли благоприятный.

Герминогенные опухоли

Герминогенные новообразования возникают из первичных половых клеток эмбриональных гонад и их производных, из трех зародышевых листков — эктодермы, мезодермы и эндодермы.

Дисгерминома (семинома яичника) — злокачественная опухоль яичника, обладает выраженным сходством с соответствующей тестикулярной опухолью. Дисгерминомы составляют около 1—2% опухолей яичников и около 3% всех злокачественных опухолей. Наиболее часто выявляются в возрасте от 10 до 30 лет (примерно в 5% наблюдений до 10 лет и очень редко после 50 лет).

Дисгерминома представляет собой самую частую злокачественную опухоль при беременности. Состоит из клеток, морфологически сходных с примордиальными фолликулами. Считают, что дисгерминомы происходят из первичных герминогенных элементов. В норме к моменту рождения все половые клетки находятся в составе примордиальных фолликулов, половые клетки, не образующие фолликулов, погибают. Если этого не происходит, то половые клетки приобретают способность к бесконтрольной пролиферации и дают начало опухоли. Дисгерминома возникает у подростков и молодых женщин при общем и генитальном инфантилизме с поздним менархе. Часто наблюдаются аномалии наружных половых органов. Опухоль, как правило, односторонняя.

Типичная дисгерминома представлена солидной опухолью округлой или овоидной формы с гладкой белесоватой фиброзной капсулой. Опухоль может достигать значительных размеров, полностью замещая ткань яичника, дисгерминома при небольших узлах имеет различную консистенцию.

На разрезе ткань опухоли желтоватая, бледно-бурая с розовым оттенком. Большие опухоли обычно пестрые из-за кровоизлияний и очагов некроза различной давности.

Клинические проявления не имеют специфических признаков. Гормональная активность дисгерминоме не свойственна.

Жалобы больных неспецифические, иногда появляются тупые тянущие боли внизу живота, общее недомогание, дизурические явления, слабость, сонливость, утомляемость, нередко нарушен менструальный цикл: длительная аменорея может сменяться маточными кровотечениями. Дисгерминома склонна к быстрому росту, метастатическому распространению и прорастанию в соседние органы. Метастазирование обычно происходит лимфогенным путем с поражением лимфатических узлов общей подвздошной артерии, дистальной части брюшной аорты и надключичных лимфатических узлов. Гематогенные метастазы встречаются в терминальной стадии заболевания, чаще в печени, легких, костях. Проявления метастазов дисгерминомы сходны с картиной первичной опухоли.

Диагноз устанавливают на основании клинического течения заболевания, данных двуручного гинекологического исследования, УЗИ с ЦДК и морфологического исследования удаленного макропрепарата. При гинекологическом исследовании опухоль располагается обычно позади матки, чаще односторонняя, округлая, с нечеткими контурами, плотная, бугри

стая, диаметром от 5 до 15 см (чаще достигает больших размеров), в начальной стадии подвижная, безболезненная.

Большую помощь оказывают УЗИ с ЦДК. На эхограммах опухоль имеет эхопозитивное средней эхогенности, часто дольчатое строение. Внутри новообразования нередки участки дегенеративных изменений, контуры неровные, форма неправильная.

При допплерометрическом исследовании определяются множественные участки васкуляризации как по периферии, так и в центральных структурах опухоли: с низким ИР (<0,4).

Лечение дисгерминомы только хирургическое с последующей лучевой терапией. Целесообразно использовать лапаротомический доступ. При односторонней опухоли без признаков распространения за пределы пораженного яичника у молодых женщин, планирующих иметь в дальнейшем детей, можно ограничиться удалением придатков матки на пораженной стороне. У пациенток перименопаузального возраста выполняют экстирпацию матки с придатками, удаляют сальник. Во время операции не следует нарушать целостность капсулы, поскольку это значительно ухудшает прогноз.

При распространении опухоли за пределы яичника показана более радикальная операция — удаление матки с придатками и сальника с последующей рентгенотерапией. Увеличенные лимфатические узлы подлежат удалению, а их область — рентгенотерапии. Как первичная опухоль, так и метастатические узлы хорошо поддаются рентгенотерапии. Чистые формы дисгермином высокочувствительны к лучевой терапии, что и определяет относительно благоприятный прогноз заболевания.

При правильном лечении возможно полное выздоровление. В настоящее время 5-летняя выживаемость больных с односторонней инкапсулированной дисгерминомой без метастазов достигает 90%. В прогностическом плане неблагоприятны метастазы и прорастание за пределы яичника, большие размеры и двусторонняя локализация дисгерминомы.

Тератомы. Зрелая тератома относится к герминогенным опухолям. В зависимости от дифференцировки тканей тератомы делят на зрелые *(дер- моидная киста)* и незрелые *(тератобластома).*

Зрелые тератомы подразделяются на солидные (без кист) и кистозные (дермоидная киста). Выделяют и монодермальные тератомы — *струму* яичника и *карциноид* яичника; их строение идентично обычной ткани щитовидной железы и кишечным карциноидам.

Зрелая кистозная тератома — одна из наиболее распространенных опухолей в детском и юношеском возрасте; может встречаться даже у новорожденных, что косвенно свидетельствует о ее тератогенном происхождении. Зрелая тератома встречается в репродуктивном возрасте, в постменопаузальном периоде (как случайная находка). Она состоит из хорошо дифференцированных производных всех трех зародышевых листков с преобладанием эктодермальных элементов (отсюда термин «дермоидная киста»). Опухоль является однокамерной кистой (многокамерное строение наблюдается редко), всегда доброкачественная и лишь изредка проявляет признаки малигнизации. В структуру дермоидных кист включен так называемый дермоидный бугорок, в котором выявляются зрелые ткани и рудиментарные органы.

Капсула дермоидной кисты плотная, фиброзная, различной толщины, поверхность гладкая, блестящая. Тератома на разрезе напоминает мешок, содержащий густую массу, состоящую из сала и волос, в виде клубков или прядей различной длины, нередко встречаются и хорошо сформированные зубы. Внутренняя поверхность стенки выстлана цилиндрическим или кубическим эпителием. При микроскопическом исследовании определяются ткани эктодермального происхождения — кожа, элементы невральной ткани — глия, нейроциты, ганглии. Мезодермальные производные представлены костной, хрящевой, гладкомышечной, фиброзной и жировой тканью. Производные эндодермы встречаются реже и обычно включают бронхиальный и гастроинтестинальный эпителий, ткань щитовидной и слюнной желез. Объектом особо тщательного гистологического исследования должен быть дермоидный бугорок с целью исключения ма- лигнизации.

Симптоматика дермоидных кист мало отличается от таковой доброкачественных опухолей яичников. Дермоидная киста не обладает гормональной активностью, редко обусловливает жалобы. Общее состояние женщины, как правило, не страдает. Болевой синдром отмечается в небольшом числе наблюдений. Иногда появляются дизурические явления, ощущение тяжести внизу живота. В ряде случаев происходит перекрут ножки дермоидной кисты, возникает симптоматика «острого живота», требующая экстренного оперативного вмешательства.

Дермоидная киста нередко сочетается с другими опухолями и опухолевидными образованиями яичников. Чрезвычайно редко при зрелой тератоме возникает злокачественный процесс, в основном плоскоклеточный рак.

Диагноз устанавливают на основании клинического течения заболевания, двуручного гинекологического исследования, применения УЗИ с ЦДК, лапароскопии.

При гинекологическом исследовании опухоль располагается в основном кпереди от матки; она округлой формы, с гладкой поверхностью, имеет длинную ножку, подвижная, безболезненная, плотной консистенции. Диаметр зрелой тератомы — от 5 до 15 см.

Дермоидная киста с включением костных тканей — единственная опухоль, которую можно определить на обзорном рентгеновском снимке брюшной полости. Эхография способствует уточнению диагноза зрелых тератом (выраженный акустический полиморфизм).

Зрелые тератомы имеют гипоэхогенное строение с солитарным эхогенным включением, с четкими контурами. Непосредственно за эхогенным включением располагается акустическая тень. Зрелые тератомы могут иметь нетипичное внутреннее строение. Внутри опухоли визуализируются множественные небольшие гиперэхогенные включения. В ряде случаев за мелкоштриховыми включениями визуализируется слабый эффект усиления — «хвост кометы». Возможно кистозно-солидное строение с плотным компонентом с высокой эхогенностью, округлой или овальной формы, с ровными контурами. Полиморфизм внутреннего строения опухоли нередко создает сложности в трактовке эхографических картин (рис. 16.18).

Рис. 16.18. Зрелая тератома. У

При ЦДК в зрелых тератомах практически всегда отсутствует васкуляри- зация, кровоток может визуализироваться в прилегающей к опухоли ткани яичника, ИР — в пределах 0,4.

В качестве дополнительного метода в диагностике зрелых тератом после применения УЗИ возможно использовать КТ.

При лапароскопии дермоидная киста неравномерного желтоватобелесоватого цвета, при пальпации манипулятором консистенция плотная. Определенное дифференциально-диагностическое значение имеет расположение кисты в переднем своде, в отличие от опухолей других видов, обычно располагающихся в маточно-прямокишечном пространстве. Ножка дермоидной кисты обычно длинная, тонкая, на капсуле могут быть мелкие кровоизлияния.

Лечение зрелых тератом хирургическое. Объем и доступ оперативного вмешательства зависят от величины объемного образования, возраста пациентки и сопутствующей генитальной патологии. У молодых женщин и девочек следует по возможности ограничиться частичной резекцией яичника в пределах здоровой ткани (кистэктомия). Предпочтительно использовать лапароскопический доступ с применением эвакуирующего мешочка. У пациенток перименопаузального возраста показана надвлагалищная ампутация матки с придатками с обеих сторон. Допустимо удаление придатков матки с пораженной стороны, если матка не изменена.

Прогноз благоприятный.

Тератобластома (незрелая тератома) относится к злокачественным но-вообразованиям яичника. Опухоль чрезвычайно незрелая, дифференциров- ка низкая. Незрелая тератома встречается гораздо реже, чем зрелая. Опухоль имеет тенденцию к быстрому росту и может достигать значительных размеров. При микроскопическом исследовании определяется сочетание производных всех 3 зародышевых слоев. Поверхность разреза обычно пестрая, от бледно-серого до темно-бурого цвета. При осмотре определяются кости, хрящи, волосы, опухоль содержит жировые массы.

Опухоль обычно располагается сбоку от матки. Она односторонняя, неправильной формы, неравномерно мягкой, местами плотной консистенции — в зависимости от преобладающего типа тканей и некротических изменений, большого размера, с бугристой поверхностью, малоподвижная, чувствительная при пальпации. При прорастании капсулы имплантируется в брюшину, дает метастазы в забрюшинные лимфатические узлы, легкие, печень, головной мозг. Метастазы незрелой тератомы, как и основная опухоль, обычно состоят из различных тканевых элементов с наиболее незрелыми структурами.

Больные жалуются на боли внизу живота, общую слабость, вялость, повышенную утомляемость, снижение трудоспособности. Менструальная функция чаще не нарушена. В анализе крови отмечаются изменения, присущие злокачественным опухолям. При быстром росте клиническая картина из-за интоксикации, распада и метастазирования опухоли схожа с таковой при общесоматических заболеваниях. Это часто обусловливает неадекватное лечение. К моменту распознавания опухоль уже бывает запущенной.

Применение эхографии с ЦДК способствует уточнению диагностики. Эхографические картины отражают смешанное, кистозно-солидное строение незрелой тератомы с неровными нечеткими контурами. Подобно всем злокачественным вариантам опухолей незрелая тератома имеет хаотическое внутреннее строение с выраженной неоваскуляризацией. При ЦДК визуализируется выраженная мозаичная картина с турбулентным кровотоком и преимущественно центрально расположенными артериовенозными шунтами. Индекс периферического сопротивления снижен (ИР <0,4).

Лечение хирургическое. Допустимы надвлагалищная ампутация матки с придатками и удаление сальника. Незрелые тератомы малочувствительны к лучевой терапии, но иногда могут реагировать на комбинированную химиотерапию. Прогноз неблагоприятный.

16.3. Рак яичников

Ранняя диагностика и лечение рака яичников остается одной из самых сложных проблем онкологии. За последнее 10-летие как в России, так и во всем мире наметилась отчетливая тенденция к росту заболеваемости раком яичников. Он стабильно занимает 2-е место в структуре опухолей гинекологической локализации (после рака шейки матки), а по смертности остается на I-м месте.

В настоящее время этиологические факторы злокачественных опухолей яичников достоверно не определены. Существуют три основные гипотезы. Согласно первой, опухоли яичников возникают в условиях гиперактивности гипоталамо-гипофизарной системы, результатом чего становится хроническая гиперэстрогения. Эстрогены непосредственно не приводят к опухолевой трансформации клетки, но создают условия, при которых повышается вероятность возникновения рака в эстрогенчувствительных тканях. Другая гипотеза основана на представлениях о «непрекращающейся овуляции» (раннее менархе, поздняя менопауза, малое число беременностей, укорочение лактации). Постоянные овуляции приводят к поврежде-

нию эпителия коркового слоя яичника, что, в свою очередь, увеличивает вероятность возникновения аберрантных повреждений ДНК с одновременной инактивацией опухольсупрессирующих генов. Согласно третьей, генетической гипотезе, к категории лиц высокого риска относятся члены семей с аутосомно-доминантным раком молочной железы и яичников.

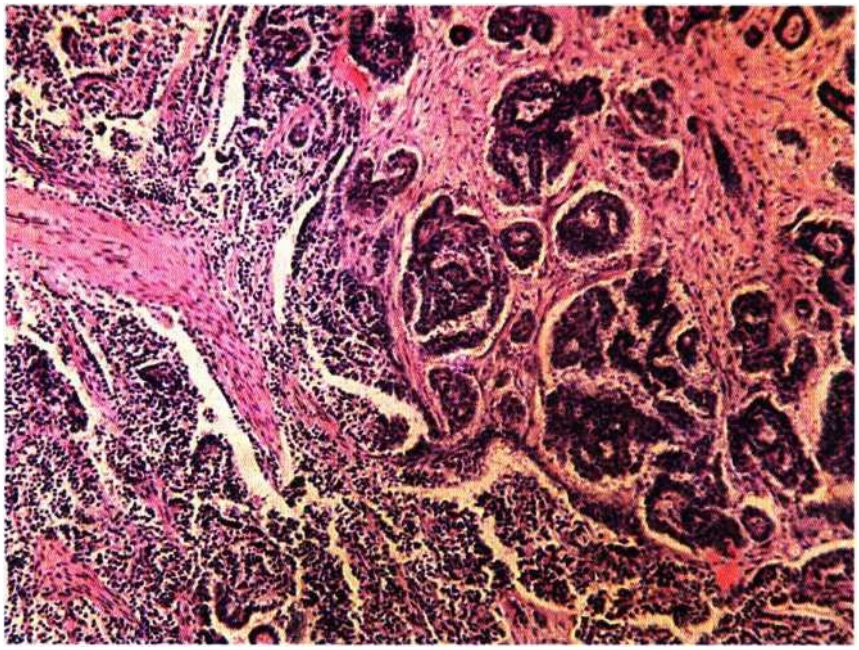
По данным мировой литературы, наследственные формы рака яичников обнаруживают только у 5—10% больных. Успехи генной инженерии позволили выявить ряд онкогенов, экспрессия которых ассоциирована с семейными формами рака яичников.

Существует зависимость между частотой опухолей различных морфологических типов и возрастом пациенток. Пик заболеваемости раком яичников отмечается между 60 и 70 годами жизни, но в последнее время он фиксируется на 10-летие раньше.

Рак яичников бывает первичным, вторичным и метастатическим.

Удельная частота первичного рака составляет не более 5%. При первичном раке опухоль формируется из покровного эпителия яичника, следовательно, в ней отсутствует смешение доброкачественных и злокачественных элементов. *Первичным раком* называют злокачественные опухоли, первично поражающие яичник. По гистологическому строению первичный рак яичников — это злокачественная эпителиальная опухоль железистого или папиллярного строения (рис. 16.19).

Вторичный рак яичников (цистаденокарцинома) встречается наиболее часто и составляет 80—85% всех форм рака яичников; развивается на фоне



доброкачественных или пограничных опухолей. Наиболее часто вторичный рак яичников возникает в серозных папиллярных, реже — в муцинозных цистаденомах. К вторичным поражениям яичников относится также эндо- метриоидная цистаденокарцинома.

Метастатический рак яичников (опухоль Крукенберга) представляет собой метастаз из первичного очага, который чаще всего располагается в желудочно-кишечном тракте, желудке, молочной железе, щитовидной железе, матке. Метастазы из злокачественных опухолей желудочно-кишечного тракта распространяются гематогенным, ретроградно-лимфогенным и им- плантационным путями. Метастазы обычно двусторонние. В 60—70% наблюдений возникает асцит. Опухоль растет очень быстро. Макроскопически метастатическая опухоль белесоватая, бугристая, на разрезе нередко волокнистая. Может быть плотной или тестоватой консистенции, что зависит от соотношения стромы и паренхимы опухоли, а также от вторичных изменений в виде отека или некроза. Микроскопически при метастатическом раке определяют перстневидные круглые клетки, наполненные слизью.

В настоящее время принята Единая международная классификация, которая отражает как стадию процесса, так и гистологический тип опухоли.

Стадию опухолевого процесса устанавливают на основании данных клинического обследования и во время операции.

Классификация рака яичников

- Стадия **I** — опухоль ограничена одним яичником.
- Стадия **II** — опухоль поражает один или оба яичника с распространением на область таза.
- Стадия **III** — распространение на один или оба яичника с метастазами по брюшине за пределы таза и (или) метастазы в забрюшинных лимфатических узлах.
- Стадия **IV** — распространение на один или оба яичника с отдаленными метастазами.

Клиническая картина. Многообразие морфологических форм — одна из причин неоднородности клинического течения рака яичников. Патогномо- ничных признаков нет. Локализованные формы рака яичников, как правило, остаются бессимптомными, у молодых пациенток иногда возникает болевой синдром вплоть до выраженной картины «острого живота» (22%) в связи с возможностью перекрута ножки или перфорацией капсулы опухоли. У остальных пациенток симптоматика появляется в связи с распространенностью опухолевого процесса: интоксикация, похудение, общая слабость, недомогание, повышенная утомляемость, снижение и извращение аппетита, повышение температуры, нарушение функции желудочно-кишечного тракта (тошнота, рвота, ощущение распирания в подложечной области, тяжесть внизу живота, запор, чередующийся с поносом, дизурические явления). Живот увеличивается из-за асцита. Может быть выпот в одной или обеих плевральных полостях. Появляются признаки сердечно-сосудистой и дыхательной недостаточности, отеки на нижних конечностях.

Диагностика злокачественной опухоли может быть затруднена из-за отсутствия патогномоничных симптомов на ранних стадиях заболевания. Злокачественные новообразования не имеют явных клинических признаков,

отличающих их от доброкачественных опухолей. В связи с этим особого внимания требуют пациентки группы высокого риска по развитию опухолей яичника. Это женщины с нарушением функции яичников, длительно наблюдающиеся по поводу тубоовариальных воспалительных образований, рецидивирующих гиперпластических процессов эндометрия в постменопаузе, ранее оперированные по поводу доброкачественных опухолей яичников, пациентки с нарушением фертильной функции.

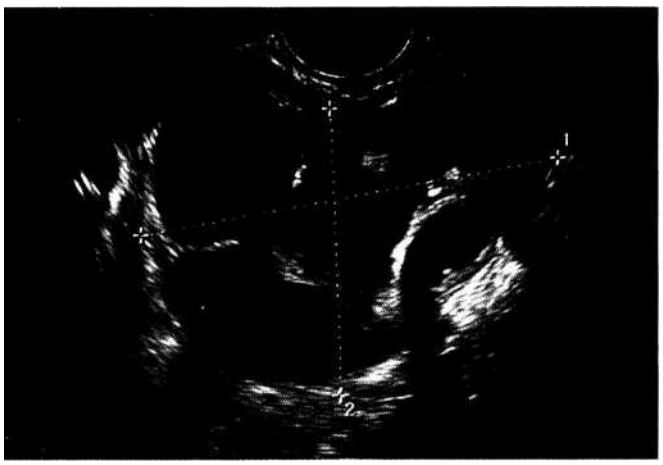
При двуручном гинекологическом исследовании чаще определяются двусторонние опухоли овальной или неправильной формы, с бугристой поверхностью, плотной консистенции, различной величины, ограниченно подвижные и (или) неподвижные. За маткой пальпируются плотные безболезненные выступающие в прямую кишку образования — «шипы».

При раке яичников, как правило, выражен асцит. Ректовагинальное исследование необходимо для определения инвазии ракового процесса в па- раректальную и параметральную клетчатку.

Современная диагностика злокачественных опухолей яичников включает трансвагинальную эхографию с применением акустических излучателей, обладающих высокой разрешающей способностью, и ЦДК, которое позволяет визуализировать кровоток органа. Измерение кровотока в систолу и диастолу позволяет судить о резистентности кровотока путем вычисления показателей периферического сосудистого сопротивления.

Эхографически выявляется объемное образование значительных размеров, нередко двустороннее, неправильной формы, с толстой, неровной капсулой, с множественными папиллярными разрастаниями и перегородками (рис. 16.20, 16.21). Перегородки, как правило, неодинаковой величины, в малом тазу и в брюшной полости определяется свободная жидкость (асцит).

При *цветовой допплерографии* в злокачественных опухолях яичника определяют множество сосудов (зоны неоваскуляризации) как по периферии, так и в центральных структурах опухоли на перегородках и в папиллярных разрастаниях с низкой резистентностью кровотока (ИР <0,4) (рис. 16.22, 16.23).



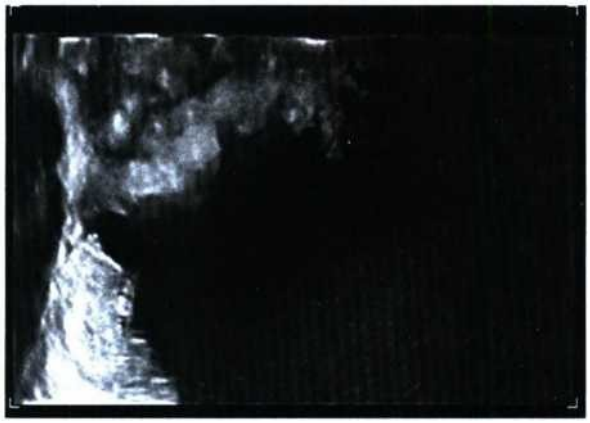


Рис. 16.21. Рак яичников. Разрастания по внутренней стенке. Трехмерная реконструкция

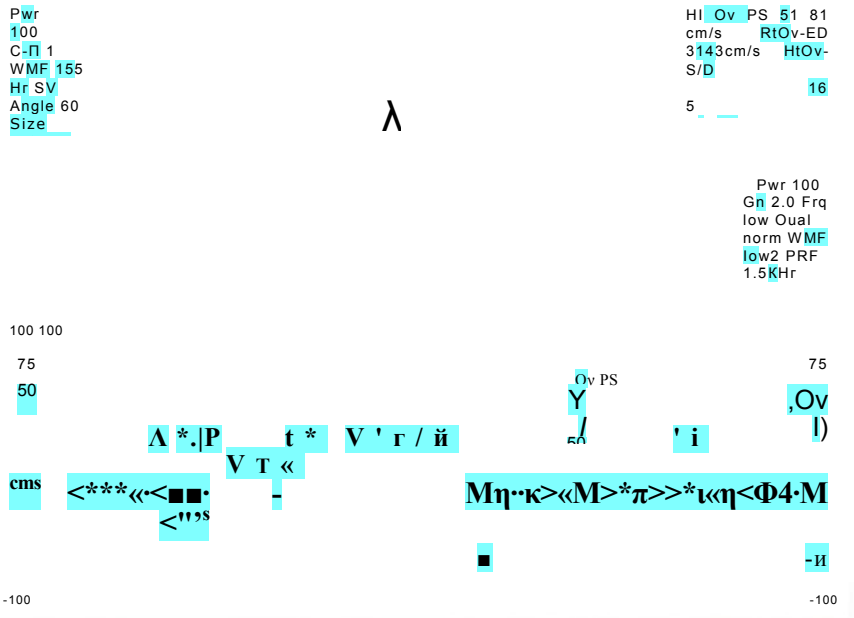


Рис. 16.22. Рак яичников. УЗИ, ЦДК

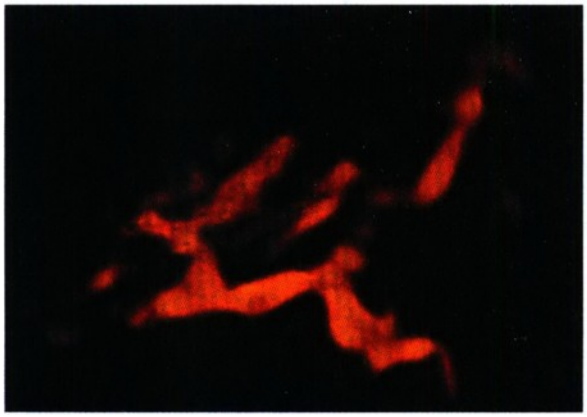


Рис. 16.23. Рак яичников. Трехмерная реконструкция новообразованного сосудистого русла

КТ и МРТ. На компьютерных томограммах злокачественные новообразования визуализируются как объемные образования, с неровными, бугристыми контурами, неоднородной внутренней структурой (участки жидкостной и мягкотканной плотности), утолщенной капсулой с внутренними перегородками неодинаковой толщины. КТ позволяет определить четкие границы между маткой, мочевым пузырем и кишечником и тем самым выявить спаечный процесс в малом тазу.

Лапароскопия дает возможность произвести биопсию с морфологическим исследованием гистиотипа материала и цитологическое исследование перитонеальной жидкости.

Содержание опухолево-ассоциированных антигенов в сыворотке крови больных коррелирует с течением заболевания. Наибольшее значение имеют маркеры СА-125, СА-19.9, СА-72.4. СА-125, которые обнаруживаются у 78—100% больных раком яичников. Уровень СА-125 превышает норму (35 МЕ/мл). При начальных формах опухолевого процесса специфичность СА-125 невысока, поэтому опухолевый маркер нельзя использовать в качестве скрининг-теста. Большую ценность СА-125 представляет в качестве контроля эффективности лечения распространенных форм заболевания и при последующем мониторинге. У 80-85% пациенток диагноз можно установить с помощью перечисленных методов, хотя в ряде случаев окончательный диагноз возможен во время лапаротомии (рис. 16.24).

Алгоритм обследования пациенток с подозрением на рак яичника:

1) двуручное влагалищное и ректовагинальное исследование;
2) УЗИ органов малого таза с ЦДК;
3) УЗИ яичникового образования в режиме 3D;
4) УЗИ брюшной полости, щитовидной железы, молочной железы;
5) РКТ;
6) МРТ;
7) маммография;
8) рентгеноскопия, гастроскопия, ирригоскопия, колоноскопия;

9) рентгеноскопия органов грудной клетки;

10) хромоцистоскопия.

Целесообразно произвести рентгеноскопию органов грудной клетки для исключения метастазов.

Стадию злокачественного процесса, кроме перечисленных методов, позволяет уточнить хромоцистоскопия (особенно при больших неподвижных опухолях яичника). Больных с диагностированной или подозреваемой опухолью яичника (независимо от стадии) необходимо оперировать.

Лечение. При выборе тактики лечения больных раком яичников следует учитывать стадию процесса, морфологическую структуру опухоли, степень дифференцировки, потенциальную чувствительность данного гистиотипа опухоли к химиотерапии и лучевому лечению, отягощающие факторы, возраст больной, иммунный статус, хронические заболевания как противопоказание к проведению того или иного метода лечения.

Лечение рака яичников всегда комплексное. Ведущим, хотя и не самостоятельным, методом остается хирургический: экстирпация матки и придатков и экстирпация больного сальника. При чревосечении используют нижнесрединную лапаротомию. Это обеспечивает выведение опухоли в рану без нарушения ее капсулы, создает условия для тщательной ревизии органов брюшной полости, дает возможность при необходимости выполнить операцию в полном объеме.

У некоторых больных (ослабленных, пожилых, с выраженной экстрагенитальной патологией) можно ограничиться надвлагалищной ампутацией матки с придатками и субтотальной резекцией большого сальника. Большой сальник обязательно удаляют и подвергают морфологическому исследованию. Удаление сальника предотвращает развитие в последующем асцита (рис. 16.25).

У больных молодого возраста со злокачественными новообразованиями допустимы удаление придатков матки на пораженной стороне, резекция другого яичника и субтотальная резекция большого сальника. Подобные

Рис. 16.25. Рак яичников. Метастаз в сальник

операции можно выполнять только больным со злокачественной трансформацией яичника I стадии. При II стадии рака яичников производят радикальную операцию, которая предусматривает экстирпацию матки с придатками и резекцию сальника.

Точно установить стадию заболевания можно только при тщательной ревизии брюшной полости. Обязательно исследуют перитонеальную жидкость, производят ревизию парааортальных лимфатических узлов. Увеличенные лимфатические узлы пунктируют или осуществляют их биопсию для цитоморфологического исследования. При сомнении в операбельности больной хирургическое вмешательство целесообразно выполнить на 2-м этапе, после химиотерапии, которая повышает радикальность оперативного лечения в последующем.

Контрольные вопросы

1. **Приведите классификацию опухолей яичников.**
2. **Эпителиальные опухоли яичников. Каковы их диагностика и тактика ведения?**
3. **Опухоли стромы полового тяжа. Каковы их диагностика и тактика ведения?**
4. **Герминогенные опухоли яичника. Каковы их диагностика и тактика ведения?**
5. **Опухолевидные образования яичников. Каковы их этиология, патогенез, диагностика и тактика ведения?**
6. **Пограничные опухоли яичников. Каковы их классификация и тактика ведения пациенток?**
7. **Рак яичников. Каковы их классификация и тактика ведения?**
8. **Назовите методы обследования пациенток с яичниковыми образованиями.**

Глава 17 «ОСТРЫЙ ЖИВОТ» В ГИНЕКОЛОГИИ

Собирательным термином «острый живот» обозначают остро возникающие в брюшной полости патологические процессы различной этиологии и клинического течения. Несмотря на различные причины, симптоматика «острого живота» в гинекологии имеет много общих черт:

- **внезапное появление болей среди полного здоровья (пациентки нередко могут назвать даже час начала заболевания). Боли чаще начинаются внизу живота, постепенно усиливаясь и распространяясь по всему животу, могут быть настолько сильными, что вызывают обморок;**
- **тошнота, рвота;**
- **нарушение отхождения кишечных газов и кала (у детей чаще наблюдается диарея);**
- **симптомы раздражения брюшины.**

Причины «острого живота» в гинекологии условно можно разделить на три группы:

- **острые внутрибрюшные кровотечения (нарушенная внематочная беременность, апоплексия яичника);**
- **нарушение кровообращения во внутренних половых органах (перекрут «ножки» опухолей и опухолевидных образований яичника, перекрут и/ или некроз миоматозного узла);**
- **острые воспалительные заболевания внутренних половых органов с вовлечением в процесс брюшины (см. главу 12 «Воспалительные заболевания половых органов»).**

Одной из наиболее частых причин, приводящих к развитию клинической картины «острого живота», является прервавшаяся внематочная беременность, при которой элементы плодного яйца и кровь поступают в брюшную полость.

Все заболевания с картиной «острого живота» требуют немедленной госпитализации больных, правильной и своевременной диагностики, оказания неотложной помощи.

17.1. Внематочная беременность

При внематочной (эктопической) беременности оплодотворенная яйцеклетка развивается вне полости матки.

За последнее десятилетие частота внематочной беременности возросла в 2—3 раза и составляет в индустриально развитых странах в среднем 12—14

на 1000 беременностей. Эктопическая беременность представляет серьезную опасность для здоровья и жизни женщины, так как в связи с отсутствием условий для развития она чаще всего прерывается на ранних сроках, сопровождаясь внутрибрюшинным кровотечением, и становится причиной «острого живота». При несвоевременной диагностике, без оказания неотложной помощи, внематочная беременность может стать одной из причин материнской смертности.

Классификация. По локализации плодного яйца внематочная беременность подразделяется на трубную, яичниковую, брюшную и шеечную. Наиболее часто (98,5—99%) плодное яйцо имплантируется в различных отделах маточной трубы — ампулярном (60-95%; рис. 17.1), истмическом (15%; рис. 17.2), реже (1—3%) — интерстициальном (интрамуральном; рис. 17.3). Очень редко встречается беременность яичниковая (0,1—0,7%), брюшная (0,3-0,4%), в шейке матки (0,01%) и в рудиментарном роге матки (0,5%). К казуистическим наблюдениям относятся многоплодная и двусторонняя трубная беременность, сочетание маточной и внематочной беременности, беременность в культе удаленной ранее трубы.

Рис. 17.1. Локализация плодного яйца в ампулярном отделе маточной трубы. Лапароскопия

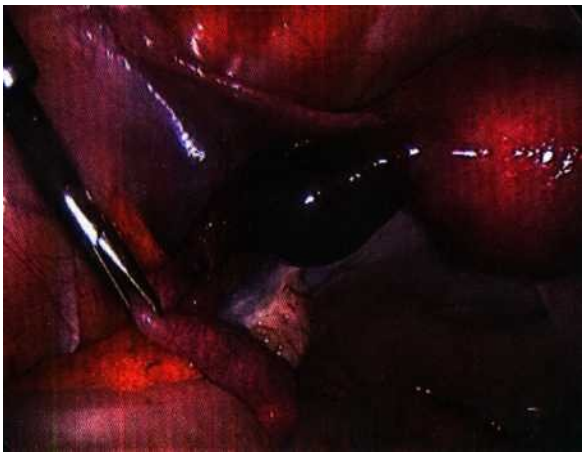


Рис. 17.2. Локализация плодного яйца в истмическом отделе маточной трубы. Лапароскопия

Рис. 17.3. Разрыв угла матки при локализации плодного яйца в интрамуральном отделе. Лапароскопия

По клиническому течению эктопическая беременность подразделяется на прогрессирующую и нарушенную.

Этиология и патогенез. К причинам внематочной беременности относят замедление продвижения яйцеклетки или плодного яйца по маточной трубе и повышение активности трофобласта.

В норме оплодотворение происходит в ампулярном отделе маточной трубы, после чего делящееся плодное яйцо движется в сторону полости матки под влиянием сокращений маточной трубы и направленных колебаний ресничек трубного эпителия. Имплантация бластоцисты наступает на 20—21-й день менструального цикла.

Изменению нормальной миграции яйцеклетки по маточной трубе способствуют воспалительные процессы в придатках матки, перенесенные в прошлом операции на органах брюшной полости и прежде всего реконструктивные операции на маточных трубах, следствием которых становятся структурные (образование спаек) и функциональные (изменение сократительной способности) нарушения в маточных трубах.

Довольно часто встречающаяся внематочная беременность после ЭКО может свидетельствовать о значимости гормональных нарушений в патогенезе этого заболевания. Введение препаратов, содержащих прогестерон, замедляет перистальтику маточных труб и способствует имплантации плодного яйца до его попадания в полость матки. Нарушают перистальтику труб и тем самым повышают риск внематочной беременности следующие факторы: использование ВМК, эндометриоз маточных труб, эндокринные заболевания (патология щитовидной железы, надпочечников), стрессы, длительная послеродовая лактация.

Одной из причин внематочной беременности считается генитальный инфантилизм (длинные извитые маточные трубы с замедленной перистальтикой).

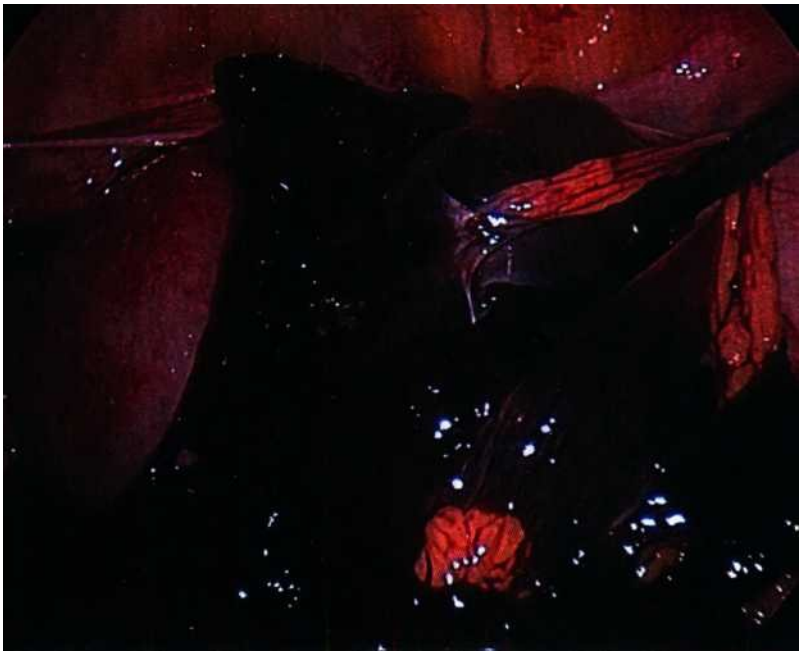
Риск эктопической беременности повышается при опухолях и опухолевидных образованиях в малом тазу (миома матки, опухоли и кисты яичника и др.), вызывающих механическое сдавление маточных труб. Описаны

случаи наружной миграции яйцеклетки, при которой женская гамета из яичника попадает в маточную трубу противоположной стороны, проходя при этом более длинный путь. Доказательством этому служит желтое тело в яичнике со стороны, противоположной трубной беременности.

Некоторые исследователи связывают возникновение эктопической беременности с преждевременным проявлением протеолитической активности трофобласта, которая приводит к нидации плодного яйца в стенку трубы.

Ворсины хориона, внедряясь в стенку маточной трубы и вырабатывая протеолитические ферменты, вызывают ее расплавление, истончение, а затем и разрушение со вскрытием стенок кровеносных сосудов. В результате роста и развития плодного яйца в трубе прогрессирующая трубная беременность прерывается чаще на 6—8-й нед по типу трубного аборта, когда плодное яйцо отслаивается от стенки трубы. Антиперистальтические движения трубы изгоняют кровь и элементы плодного яйца в брюшную полость. При скоплении крови в области воронки маточной трубы может образоваться перитубарная гематома. Реже наблюдается разрыв трубы (рис. 17.4). Довольно редким исходом трубной беременности являются ранняя гибель и резорбция зародыша с образованием гемато- или гидросальпинкса. При полном трубном аборте, когда плодное яйцо целиком изгоняется в брюшную полость, оно обычно погибает, а затем подвергается обызвествлению и мумификации.

Яичниковая или брюшная беременность развивается при оплодотворении яйцеклетки сразу после ее выхода из яичника. Однако чаще возникновение брюшной и яичниковой беременности связывают с вторичной



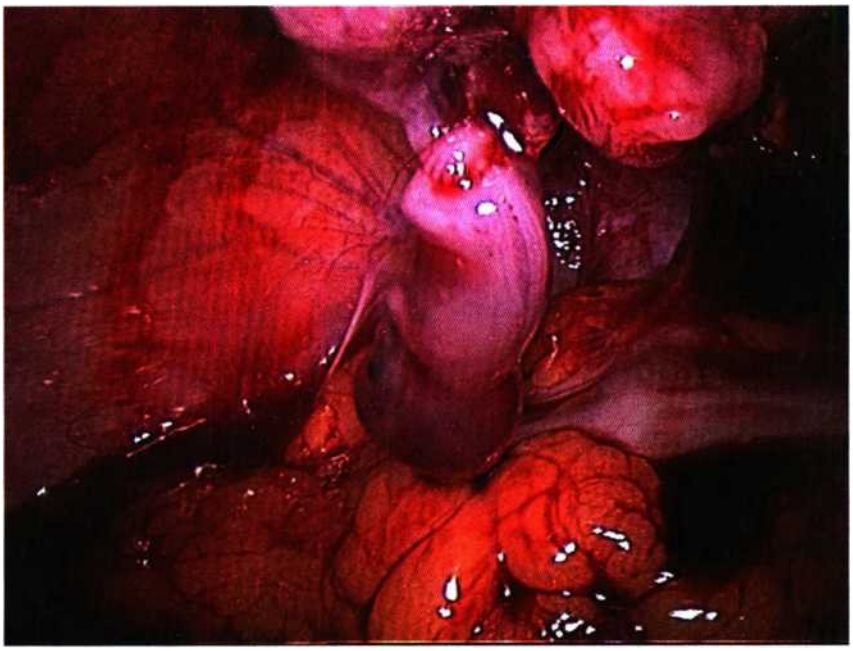
имплантацией жизнеспособного зародыша, попавшего из трубы вследствие трубного аборта (рис. 17.5), на поверхности яичника, печени, сальника, брюшине малого таза.

При шеечной беременности имплантация плодного яйца происходит в цервикальном канале первично или после его изгнания вместе с ворсинами хориона из матки.

Описаны казуистические случаи доношенной внематочной беременности (как правило, брюшной) с извлечением плода путем чревосечения. Плацента при этом чаще всего прикрепляется к сальнику, печени или дополнительному рогу матки.

Прерывание трубной беременности по типу трубного аборта или разрыва трубы приводит к клинической симптоматике «острого живота».

Клиническая картина трубного аборта чаще развивается длительно и определяется сомнительными (тошнота, рвота, изменение обонятельных и вкусовых ощущений, сонливость, слабость) и вероятными (нагрубание молочных желез, задержка менструации) признаками беременности, с одной стороны, и симптомами прерывания трубной беременности — с другой. При задержке менструации, чаще на 2—3-й нед, пациентки отмечают периодические приступы схваткообразных болей внизу живота, иррадиирующих в прямую кишку, скудные темные кровяные выделения из половых путей. Кровяные выделения обусловлены отторжением децидуально измененной слизистой оболочки матки вследствие прерывания беременности. Иногда задержку менструации женщина не отмечает, но в дни менструации из половых путей появляются скудные кровяные выделения. Болевые ощуще-



ния связывают с сокращением маточной трубы, в результате чего плодное яйцо частично или полностью отслаивается от ее стенок, происходит из- литие крови из маточной трубы в брюшную полость. Выраженность жалоб и общее состояние женщины зависят от количества излившейся в брюшную полость крови и скорости кровопотери. Вне приступа болей пациентка может чувствовать себя вполне здоровой. Наблюдаемая иногда субфебриль- ная температура тела объясняется влиянием прогестерона и всасыванием поступившей в брюшную полость крови.

При небольшой внутрибрюшной кровопотере общее состояние пациенток не страдает, боли могут быть ноющими и незначительными. Иногда симптоматика настолько скудна, что выявить заболевание довольно трудно.

При поступлении в брюшную полость более 5Ш мл крови появляются сильные роли в животе, иррадиирующие в правое подреберье, межлопаточ- ную область и ключицу справа (френикус-симптом). Нередко возникают слабость, головокружение, обморочное состояние, тошнота, рвота. Характерно, что больная не может принять удобное положение тела. Так, горизонтальное положение усиливает боли за счет раздражения диафрагмального нерва, а попытка сесть вызывает головокружение и потерю сознания (симптом «ваньки-встаньки»).

Неоценимую помощь в **диагностике** внематочной беременности оказывает тщательно собранный анамнез. Обращают внимание на недавно выполненное искусственное прерывание беременности, наличие в анамнезе внематочной беременности, хронического аднексита, бесплодия, абортов, применения средств, стимулирующих овуляцию, гестагенов и т.д. Обязательно следует расспросить пациентку о наличии у нее субъективных признаков беременности.

В начальных стадиях заболевания при физикальном осмотре можно не выявить никаких отклонений от нормы. По мере прогрессирования трубного аборта при объективном обследовании выявляют бледность кожных покровов и слизистых оболочек с иктеричным оттенком, тахикардию, слабое наполнение пульса, снижение артериального давления (АД). Выделение молозива при надавливании на соски молочных желез имеет значение только у первобеременных. Живот несколько вздутый, как правило, мягкий и болезненный при пальпации в нижних отделах, где определяются симптомы раздражения брюшины. При большой внутрибрюшной кровопотере отмечается притупление перкуторного звука в отлогих местах живота.

Гинекологическое исследование позволяет выявить цианоз слизистой оболочки влагалища и шейки матки, темные скудные кровяные выделения из цервикального канала. При двуручном исследовании шейка матки размягчена, цервикальный канал сомкнут, тракции за шейку болезненны. Тело матки размягчено, увеличение его меньше, чем должно быть в соответствии со сроком задержки менструации; определяются пастозность и болезненность придатков матки на стороне поражения. Перитубарная гематома или утолщенная труба пальпируются как болезненное образование овоидной или ретортообразной формы, без четких контуров, ограниченно подвижное, сбоку или кзади от матки. При скоплении крови в маточно

прямокишечном пространстве отмечается сглаженность или выбухание заднего свода влагалища, резко болезненного при пальпации.

В анализах крови могут обнаруживаться снижение уровня гемоглобина, картина гипохромной анемии, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, повышение СОЭ.

Диагностике помогают дополнительные методы исследования. Для распознавания внематочной беременности широко применяют ультразвуковое сканирование органов малого таза, при котором можно выявить увеличение тела матки, утолщение эндометрия (без плодного яйца), скопление жидкости в позадиматочном пространстве (кровь), гетерогенное по эхоструктуре образование с нечеткими контурами в проекции придатков матки. Результаты эхографического исследования необходимо рассматривать только в совокупности с данными других диагностических методик. Абсолютным ультразвуковым признаком эктопической беременности является обнаружение плодного яйца с эмбрионом рядом с телом матки (рис. 17.6).

При подозрении на внематочную беременность рекомендуется определять уровень β-субъединицы хорионического гонадотропина (β-ХГ) в крови в динамике. Информативность исследования β-ХГ составляет 96,7%. При эктопической беременности титр β-ХГ нарастает медленнее, чем при маточной, и не соответствует сроку беременности. Однако даже определение в динамике титра β-ХГ не всегда позволяет достоверно отличить внематочную беременность от осложненной маточной. Прерывание любой беременности приводит к гибели хориона, прекращению выработки β-ХГ, поэтому отрицательный тест на беременность вовсе не исключает ее наличие.

До настоящего времени в клинической практике для диагностики эктопической беременности используют пункцию брюшной полости через задний свод влагалища, хотя при возможности проведения лапароскопии этот метод теряет свое значение. При эктопической беременности получают темную несворачивающуюся кровь с мелкими сгустками и ворсинами хориона, всплывающими при помещении пунктата в сосуд с водой. Результаты пункции брюшной полости могут быть как ложноположительными (при попадании иглы в сосуд параметрия или матки), так и ложноотрицательными (при дефекте просвета иглы, небольшом количестве крови в брюшной полости, образовании сгустков крови или выраженном спаечном процессе в области придатков матки). Кровь при пункции прямокишечно-маточного углубления можно обнаружить также при

Рис. 17.6. Абсолютные ультразвуковые признаки трубной беременности (эктопически расположенное плодное яйцо с живы

апоплексии яичника, разрыве паренхиматозных органов, рефлюксе менструальной крови, после выскабливания слизистой оболочки матки.

При подозрении на внематочную беременность диагностическое выскабливание слизистой оболочки матки с гистологическим исследованием эндометрия применяют только для дифференциальной диагностики дисфункционального маточного кровотечения или неполного самопроизвольного аборта. Гистологическое исследование соскоба при эктопической беременности выявляет децидуальные превращения слизистой оболочки матки без ворсин хориона с появлением атипических превращений ядер эпителиальных клеток эндометрия (феномен Ариас—Стеллы). Подобные изменения бывают (редко) и при полном самопроизвольном аборте, а также при персистенции желтого тела. Несомненный признак маточной беременности — ворсины хориона и наличие децидуальной ткани в соскобе слизистой оболочки тела матки.

Наиболее точным методом диагностики эктопической беременности является лапароскопия, которая дает возможность визуально оценить состояние органов малого таза, в том числе маточных труб. При трубном аборте труба имеет багрово-цианотичную окраску, утолщена в месте локализации плодного яйца, из фимбриального отдела в брюшную полость поступает темная кровь, скапливающаяся в позадиматочном углублении.

Клиническая картина и диагностика разрыва трубы. Симптоматика разрыва маточной трубы достаточно яркая, обусловлена острым внутрибрюш- ным кровотечением и не создает каких-либо диагностических проблем. Боль внизу живота появляется при полном благополучии (чаще резкая боль возникает на стороне «беременной» трубы), иррадиирует в прямую кишку, правую ключицу (френикус-симптом), нередко возникают тенезмы и жидкий стул. Наблюдаются резкая слабость, затем потеря сознания, при большой внутрибрюшной кровопотере — геморрагический шок. Больные апатичны, заторможены, отмечаются бледность кожных покровов и видимых слизистых оболочек, холодный пот, одышка. Пульс частый, слабого наполнения и напряжения, АД снижается. Живот несколько вздут, чаще остается мягким, при пальпации выявляются резкая болезненность и симптомы раздражения брюшины, притупление перкуторного звука в отлогих местах живота, граница которого перемещается с изменением положения тела. Гинекологическое исследование позволяет выявить цианоз слизистой оболочки влагалища; кровяные выделения из цервикального канала нередко отсутствуют. При бимануальном исследовании обнаруживаются чрезмерная подвижность увеличенной, размягченной матки (симптом «плавающей матки»), резкая болезненность при смещениях шейки матки, нависание и выраженная болезненность заднего свода влагалища («крик Дугласа»). Вследствие яркой клинической картины разрыва маточной трубы необходимости в дополнительных исследованиях обычно нет.

Клиническая картина прерывания *редких форм внематочной беременности* (яичниковой, брюшной или беременности в рудиментарном роге) мало отличается от таковой при прерывании трубной беременности и характеризуется большой внутрибрюшной кровопотерей. Окончательно диагноз устанавливают во время операции.

Прерывание внематочной беременности представляет серьезную опасность для здоровья женщины, поэтому очень важна своевременная диагностика прогрессирующей трубной беременности. При малейшем подозрении на эктопическую беременность пациентку необходимо срочно госпитализировать в стационар.

Клиническая картина и диагностика прогрессирующей трубной беременности. Профилактика трубного аборта и разрыва трубы в большой мере заключается в своевременной диагностике и терапии прогрессирующей трубной беременности. Последняя не приводит к клинической симптоматике «острого живота». Диагностика этой формы эктопической беременности наиболее сложна в практической гинекологии в связи с отсутствием патогномоничных клинических симптомов. По сути, клиническая картина прогрессирующей трубной беременности аналогична таковой при маточной беременности малых сроков.

У пациенток имеются сомнительные и вероятные признаки беременности (задержка менструации, нагрубание молочных желез, изменение вкуса, аппетита, обоняния и др.).

Гинекологическое исследование выявляет цианоз слизистой оболочки влагалища и влагалищной порции шейки матки. При двуручном влагалищно-абдоминальном исследовании отмечается несоответствие размеров матки сроку беременности, иногда определяется веретенообразное образование мягкой или эластической консистенции в области придатков матки, болезненное при пальпации. Однако при небольшом сроке беременности увеличение маточной трубы незначительное, поэтому обнаружить его не удается. Признаки маточной беременности (симптомы Горвица—Гегара, Пискачека, Гентера) чаще всего не выявляются.

При диагностике прогрессирующей трубной беременности особую важность приобретают описанные ранее дополнительные методы исследования — ультразвуковое сканирование, определение уровня β-ХГ в крови, лапароскопия.

При развитии плодного яйца в шейке матки возникает *шеечная беременность.* Растущий хорион проникает в мышечный слой шейки и разрушает его, приводя к кровотечениям. При шеечной беременности основной является жалоба на кровяные выделения из цервикального канала (от скудных до профузных), возникающие после задержки менструации. Боли при этом отсутствуют. Гинекологический осмотр выявляет бочкообразное утолщение резко цианотичной, укороченной шейки матки. При пальпации консистенция шейки мягкая, наружный зев приоткрыт, за его пределами можно определить ткань плодного яйца. Гинекологическое исследование необходимо производить осторожно, поскольку оно обычно приводит к усилению кровотечения. Заподозрить эктопическое расположение плодного яйца можно при УЗИ органов малого таза. Иногда диагноз шеечной беременности ставят во время искусственного прерывания предполагаемой маточной беременности, во время которого развивается профузное кровотечение, а удаление плодного яйца не приводит к его остановке.

Дифференциальная диагностика внематочной беременности проводится прежде всего с заболеваниями, сопровождающимися клинической картиной «острого живота».

Трубный аборт необходимо отличать от апоплексии яичника, воспалительных заболеваний придатков матки, острого аппендицита, перекрута ножки опухоли яичника, а также от самопроизвольного прерывания маточной беременности и от дисфункционального маточного кровотечения.

При *апоплексии (разрыве) яичника,* как и при трубном аборте, может возникнуть внутрибрюшное кровотечение. Однако при апоплексии отсутствуют признаки беременности, заболевание чаще развивается в середине менструального цикла (дни овуляции) или во 2-й его фазе (разрыв кисты желтого тела), как правило, не бывает задержки менструации, тест на беременность отрицательный.

При *воспалительных заболеваниях придатков матки* в отличие от трубного аборта боли развиваются постепенно, не бывают схваткообразными, не сопровождаются обморочными состояниями, температура тела повышена, признаки беременности отсутствуют. Выделения из половых путей не кровяные, а гнойные или сукровично-гнойные. При объективном исследовании отсутствуют признаки внутрибрюшного кровотечения, гинекологический осмотр выявляет отечные и болезненные придатки с обеих сторон. В крови β-ХГ не обнаруживается, при пункции брюшной полости через задний свод влагалища вместо крови можно получить гной или воспалительный серозный экссудат.

Острый аппендицит начинается с болей в эпигастрии, перемещающихся в правую подвздошную область, тошноты, рвоты, повышения температуры тела. Признаки беременности, симптомы внутрибрюшного кровотечения отсутствуют. Отмечаются болезненность и напряжение мышц передней брюшной стенки в правой подвздошной области, положительные симптомы Щеткина—Блюмберга, Ситковского, Ровзинга, Воскресенского, Образцова. Гинекологическое исследование безболезненно, кровяных выделений нет, матка и придатки не изменены. Тест на беременность отрицательный.

При *перекруте ножки опухоли яичника* в анамнезе есть указания на объемное образование в малом тазу. Признаков беременности, симптомов внутрибрюшного кровотечения и нарушения менструального цикла нет. Опухоль с перекрученной ножкой пальпируется при двуручном исследовании как резко болезненное образование с четкими контурами. β-ХГ в крови не определяется. Диагностике помогает УЗИ органов малого таза.

Самопроизвольный аборт при маточной беременности, как и при трубной, сопровождается кровяными выделениями из половых путей после задержки менструации, схваткообразными болями внизу живота и признаками беременности. Однако при прерывании маточной беременности не наблюдается симптомов внутрибрюшной кровопотери. Состояние больной соответствует степени наружного кровотечения. Кровяные выделения из половых путей появляются до возникновения болей, они более яркого, алого цвета, из скудных переходят в обильные со сгустками и отхождением хориальной ткани, которая при помещении в сосуд с водой всплывает. Живот мягкий, безболезненный, симптомов раздражения брюшины нет. При гинекологи

ческом исследовании выявляются расширение цервикального канала, увеличенная соответственно сроку задержки менструации матка, безболезненные придатки. УЗИ позволяет обнаружить плодное яйцо в полости матки. В соскобе слизистой оболочки матки — децидуальный эндометрий с ворсинами хориона.

Дисфункциональные маточные кровотечения отличаются от трубного аборта отсутствием признаков беременности, болей, симптомов внутрибрюшно- го кровотечения. Живот мягкий, безболезненный, матка и придатки при гинекологическом исследовании не изменены. Тест на беременность отрицательный, при пункции брюшной полости крови нет.

Разрыв трубы необходимо дифференцировать от апоплексии яичника, разрыва паренхиматозных органов (печени, селезенки) в результате травмы, перитонита. Все состояния требуют экстренного оперативного вмешательства, диагноз окончательно устанавливают во время операции.

Прогрессирующую трубную беременность следует отличать от маточной беременности малого срока, кисты желтого тела, гидросальпинкса.

Редко встречающаяся шеечная беременность может маскироваться под прерывание маточной беременности, рак шейки матки. Распознать эктопическое расположение плодного яйца помогают УЗИ органов малого таза, исследование крови на β-ХГ.

Лечение внематочной беременности заключается в остановке внутри- брюшного кровотечения оперативным путем, восстановлении нарушенных гемодинамических показателей и при необходимости — реабилитации репродуктивной функции.

При установлении как прерванной, так и прогрессирующей внематочной беременности проводят экстренную операцию. При выборе доступа учитывают состояние больной. В настоящее время методом выбора для операции по поводу эктопической беременности является *лапароскопия,* обладающая неоспоримыми преимуществами перед лапаротомией: малым разрезом, меньшей продолжительностью операции, незначительной частотой осложнений, возможностью осуществления органосохраняющих принципов, сокращением сроков пребывания пациентки в стационаре, ранней физической и социальной реабилитацией. Показанием к незамедлительной лапаротомии является геморрагический шок. Лапаротомический доступ рекомендуется также при спаечном процессе IV степени в брюшной полости.

Наиболее часто при трубной беременности удаляют трубу (тубэктомия). Однако в некоторых случаях при соответствующих условиях для сохранения репродуктивной функции выполняют органосохраняющие (консервативнопластические) операции: выдавливание плодного яйца «*milking*» (при его локализации в фимбриальном отделе), туботомию (рис. 17.7) — разрез маточной трубы в месте расположения плодного яйца с последующим его удалением (при небольших размерах плодного яйца), резекцию сегмента маточной трубы. Противопоказаниями к органосохраняющим операциям служат повторная беременность в маточной трубе, подвергавшейся ранее консервативному вмешательству, рубцовые изменения в маточной трубе, нежелание иметь беременность в дальнейшем, разрыв маточной трубы, диаметр плодного яйца более 3,0 см. При локализации плодного яйца

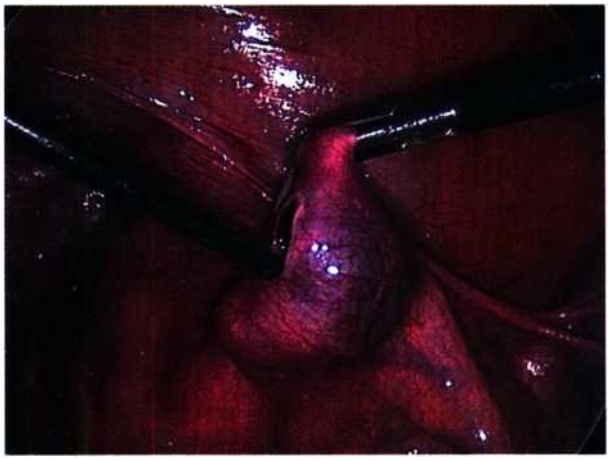


Рис. 17.7. Туботомия. Лапароскопия

в интрамуральном (интерстициальном) отделе маточной трубы выполняется тубэктомия с иссечением угла матки (рис. 17.8).

При тяжелом состоянии пациентки, обусловленном большой внутрибрюшной кровопотерей, необходимо как можно раньше начать введение кровезаменителей, увеличивающих объем циркулирующей крови (ОЦК), плазмы крови и в целях спасения жизни трансфузию компонентов донорской крови (эритроцитная масса). До остановки кровотечения назначение препаратов, повышающих АД, противопоказано из-за риска усиления внутрибрюшного кровотечения.

Во время операции целесообразно проводить реинфузию собственной крови, излившейся в брюшную полость. С целью реинфузии используют только неинфицированную, негемолизированную кровь при давности заболевания не более 12 ч. Излившаяся в брюшную полость кровь отличается по составу от циркулирующей в сосудистом русле. В ней снижено содержание тромбоцитов, фибриногена, высок уровень свободного гемоглобина, имеются продукты деградации фибриногена. В какой-то степени эти не-

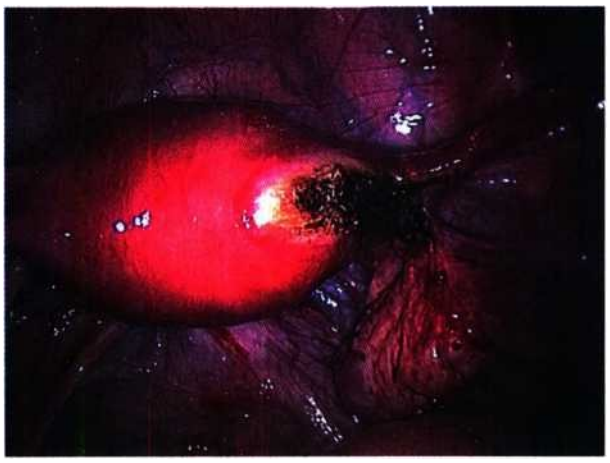


Рис. 17.8. Угол матки после иссечения маточной трубы. Лапароскопия

достатки нивелируются в процессе обязательного отмывания эритроцитов перед реинфузией.

Для реинфузии эритроцитов аутокрови используют специальные аппараты (Cell saver, Haemolite). С их помощью излившуюся кровь собирают, смешивают с антикоагулянтом и отфильтровывают от сгустков и кусочков тканей. Из резервуара кровь поступает во вращающийся колокол, где под действием центробежных сил происходит концентрация эритроцитов, которые затем проходят очистку от свободного гемоглобина, факторов свертывания, тромбоцитов и возвращаются в кровеносное русло. Фильтрование излившейся крови через несколько слоев марли недопустимо. Переливание собственной крови не сопряжено с риском возникновения гемотрансфузи- онных осложнений.

При проведении консервативно-пластических операций следует обращать внимание на возможные осложнения: развитие элементов хориона в трубе после его неполного удаления, трансплантацию частей хориона в сальник и органы брюшной полости, что в последующем может привести к возникновению хорионэпителиомы. В связи с этим после органосохраняющих операций по поводу внематочной беременности необходимо контролировать наличие пролиферирующего трофобласта. С этой целью определяют β-ХГ в крови каждые 2 дня (динамика снижения или повышения), начиная с 3-го дня после операции, до уровня <10 мМЕ/мл. Если концентрация β-ХГ в крови через 2 дня после операции снижается в 2 раза и более по сравнению с дооперационной, лечение можно считать удачным. Двухдневный показатель β-ХГ, превышающий 50% начального, либо стабильная концентрация β-ХГ без снижения являются основанием для применения цитостатика метотрексата (50 мг внутримышечно), блокирующего пролиферацию клеточных элементов. В некоторых случаях требуется повторное введение препарата в той же дозе. Для более полного контроля необходимо сочетать динамический мониторинг β-ХГ в крови с эхографией органов малого таза и ЦДК, что позволяет объективно оценить полноценность элиминации хориона. Неэффективность лечения служит показанием к радикальной операции (тубэктомии).

Отметим, что после органосохраняющих операций, в том числе при единственной маточной трубе, риск повторной эктопической беременности повышается.

При яичниковой эктопии плодного яйца производится резекция яичника в пределах здоровой ткани. В случае беременности в рудиментарном роге матки необходимо его удаление. Оперативное лечение при брюшной беременности нередко сопряжено с большими техническими трудностями и заключается по возможности в иссечении плодовместилища с тщательным гемостазом. Объем операции предсказать сложно; он зависит от места прикрепления плодного яйца (при малых сроках беременности) или плаценты (при больших сроках беременности). Описаны казуистические наблюдения доношенной брюшной беременности. В таких случаях после извлечения плода из брюшной полости производят удаление плаценты с иссечением места ее прикрепления. Минимизировать кровопотерю помогает предварительная эмболизация сосудов плацентарной площадки.

Лечение шеечной беременности должно проводиться сразу же после ее обнаружения, поскольку промедление чревато развитием профузного кровотечения. Обычно выполняют экстирпацию матки. В последнее время появилась возможность применения органосохраняющей тактики — эмболи- зации ветвей маточной артерии, кровоснабжающих шейку матки (рис. 17.9), с последующим удалением плодного яйца кюреткой. Однако такую манипуляцию должен производить только высококвалифицированный гинеколог.

Всем больным с резус-отрицательной кровью, не имеющим антител, не позднее 72 ч после операции для профилактики резус-сенсибилизации вводят антирезус-иммуноглобулин.

Пациентки, перенесшие оперативное вмешательство в связи с внематочной беременностью, в дальнейшем нуждаются в восстановлении менструальной и генеративной функций. После операции почти у половины женщин наблюдаются нейроэндокринные и вегетососудистые расстройства, а в последующем возникает бесплодие, возрастает риск повторной внематочной беременности. Реабилитационные мероприятия заключаются в назначении антибактериальной терапии для профилактики воспалительного процесса, физиотерапевтических процедур, уменьшающих возможность образования спаек в малом тазу, препаратов железа для лечения анемии, витаминов.

Немаловажное значение после операции по поводу внематочной беременности придается контрацепции, предпочтительно комбинированными оральными контрацептивами. Длительность предохранения от беременности не должна быть менее 6 мес.

Для оценки состояния внутренних половых органов после операции по поводу внематочной беременности, прогноза репродуктивной функции и лизиса вновь образующихся спаек целесообразно производить повторную

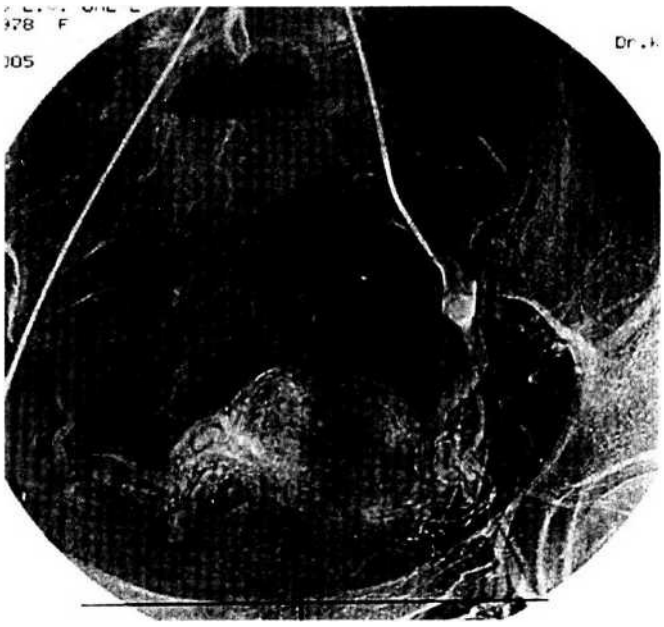


Рис. 17.9. Эмболизация ветвей маточной артерии при шеечной беременности

{«second-look») лапароскопию через 6—10 нед после оперативного вмешательства. Повторные лапароскопии важны для пациенток со спаечным процессом в брюшной полости, после органосохраняющих операций, особенно у больных с единственной маточной трубой, так как позволяют выполнить лечебные манипуляции и оценить проходимость маточных труб посредством хромосальпингоскопии, а также решить вопрос о возможности ЭКО.

Консервативные методы лечения внематочной беременности. В последние годы появилось много публикаций зарубежных авторов по консервативному лечению трубной беременности при ранней ее диагностике и наличии соответствующих условий. Единого мнения в отношении лекарственных средств для консервативного лечения эктопической беременности, а также их доз, длительности применения и методов введения нет. С лечебной целью в область эктопированного плодного яйца предлагается вводить простагландины, гипертонический раствор глюкозы под контролем УЗИ. Однако чаще всего применяют внутримышечные либо локальные инъекции метотрексата (что эффективнее), контролируемые трансвагинальным ультразвуковым мониторингом. Метотрексат — цитостатический препарат, блокирующий синтез ДНК и воздействующий прежде всего на активно делящиеся клетки трофобласта. Побочные эффекты метотрексата невелики и проявляются лишь у 5% женщин в виде стоматита и повышения уровня сывороточных трансаминаз. Метотрексат не оказывает отрицательного влияния на последующую репродуктивную функцию.

Применение медикаментозных средств для лечения внематочной беременности возможно и под контролем лапароскопии (при размерах плодного яйца не более 2 см). При лапароскопическом методе локального введения цитостатика, в отличие от ультразвукового, есть возможность визуально оценить состояние маточной трубы, определить наличие или отсутствие эктопической беременности. Лапароскопия позволяет наиболее точно установить безопасную точку прокола маточной трубы, а также в случае необходимости обеспечить гемостатические манипуляции. Динамическая лапароскопия делает возможным каждодневный контроль состояния маточной трубы после введения медикаментозных препаратов. Консервативное ведение больных с эктопической беременностью предусматривает обязательное измерение уровня β-ХГ в крови до полного исчезновения гормона. Консервативная тактика оказывается успешной в 70% случаев. Такое лечение может продлиться до 50 дней. При нарастании клинической симптоматики, гемодинамической нестабильности немедленно осуществляется оперативное лечение.

Большинство авторов считают перспективными консервативные методы лечения эктопической беременности с применением медикаментозных средств, однако многие положения требуют дополнительного изучения. В современной практической гинекологии более изученным и приоритетным остается хирургический метод лечения внематочной беременности.

17.2. Апоплексия яичника

Апоплексия яичника (apoplexia ovarii) —- это внезапно наступившее кровоизлияние в яичник при разрыве сосудов фолликула, фолликулярной кисты, стромы яичника, желтого тела или кисты желтого тела, сопровождающееся нарушением целостности ткани яичника и кровотечением в брюшную полость.

Апоплексия яичника чаще встречается в репродуктивном возрасте (18— 45 лет) и занимает третье место в структуре острой гинекологической патологии. Частота рецидива заболевания достигает 42—69%.

Этиология и патогенез. Апоплексия яичника — это не только комплекс серьезных нарушений репродуктивной системы, но и заболевание всего организма с вовлечением различных уровней нервной системы.

Повреждение яичника происходит в так называемые критические периоды. У 90—94% больных апоплексия яичника возникает в дерелине цикла (овуляторные боли) или во 2-ю фазу менструального цикла (разрыв желтого тела). Это связано с повышенной проницаемостью сосудов и увеличением их кровенаполнения в период овуляции и перед менструацией.

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.

Ведущую роль в патогенезе апоплексии яичника отводят воспалительным процессам в яичниках и нарушениям гормонального статуса, возникающим вследствие дисфункции высших отделов нервной системы.

Воспалительные процессы органов малого таза приводят к склеротическим изменениям в ткани яичника (склероз стромы, фиброз эпителиальных элементов, периоофориты), его спаечных (склероз, гиалиноз), 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 ретенционных кист и гиперемии овариальной ткани.

Кровотечению из яичника могут способствовать заболевания крови и длительный прием антикоагулянтов, приводящие к нарушению свертывающей системы крови.

Указанные условия создают фон для факторов, непосредственно приводящих к разрыву яичника. К ним относятся травма живота, физическое напряжение, бурное половое сношение, спринцевание, влагалищное исследование и т.д. У ряда больных разрыв яичника происходит без видимых причин в состоянии покоя или во время сна.

Классификация

В зависимости от клинических проявлений и тактики ведения больных с апоплексией яичника выделяют три формы заболевания:

- болевую;
- геморрагическую (анемическую);
- смешанную.

С учетом величины внутрибрюшной кровопотери выделены три степени геморрагической формы апоплексии яичника:

- легкая (кровопотеря 100—150 мл);
- среднетяжелая (кровопотеря 150—500 мл);
- тяжелая (кровопотеря более 500 мл).

Клиническая симптоматика и диагностика. Основным клиническим симптомом при любой форме апоплексии яичника является внезапная боль в нижних отделах живота. Остальные симптомы (слабость, головокружение, тошнота, рвота, обморочное состояние) и степень их выраженности зависят от величины внутрибрюшного кровотечения. Боль связывают с раздражением рецепторного поля яичниковой ткани и воздействием излившейся крови на брюшину, а также со спазмом в бассейне яичниковой артерии.

Клиническая картина болевой и легкой геморрагической формы апоплексии яичника сходна.

Болевая форма апоплексии яичника наблюдается при кровоизлиянии в ткань фолликула или желтого зела. Заболевание манифестирует приступом болей внизу живота, без иррадиации, иногда с тошнотой и рвотой. Признаков внутрибрюшного кровотечения нет.

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 позадиматочном (дугласовом) пространстве обнаруживается незначительное количество гипоэхогенной жидкости с мелкодисперсной взвесью (фолликулярная жидкость с примесью крови). В клиническом анализе крови выраженных изменений нет, иногда выявляется умеренный лейкоцитоз без сдвига формулы влево.

В клинической картине среднетяжелой и тяжелой степени *геморрагической (анемической)* апоплексии яичника основные симптомы связаны с вну- трибрюшным кровотечением. Заболевание начинается остро, часто связано с внешними причинами (половой акт, физическое напряжение, травма и т.д.). Боль в нижних отделах живота часто иррадиирует в задний проход, ногу, крестец, наружные половые органы, сопровождается слабостью, головокружением, тошнотой, рвотой, обмороками. Выраженность симптоматики зависит от величины внутрибрюшной кровопотери.

В случае большой кровопотери кожные покровы и видимые слизистые оболочки бледные, на коже выступает холодный липкий пот. АД понижено, отмечается тахикардия. Язык сухой, живот напряжен, возможно незначительное его вздутие. При пальпации определяется выраженная болезненность в одной из подвздошных областей или по всему гипогастрию. Перитонеальная симптоматика наиболее выражена в нижних отделах. Пер-

куторно можно определить свободную жидкость в отлогих местах живота (правый, левый боковые каналы).

При гинекологическом осмотре слизистая оболочка влагалища нормальной окраски, при кровопотере — бледная. Матка обычных размеров, безболезненная, на стороне апоплексии пальпация придатков болезненна, слегка увеличенный яичник. Двуручное исследование может быть затруднено из- за выраженной болезненности и напряжения передней брюшной стенки. Своды влагалища нависают, тракции за шейку матки резко болезненные.

В клиническом анализе крови отмечается снижение уровня гемоглобина, но при острой кровопотере в первые часы от начала заболевания возможно повышение его уровня в результате сгущения крови на фоне пониженного ОЦК. У некоторых больных выявляется незначительное увеличение уровня лейкоцитов без сдвига формулы крови влево.

При УЗИ внутренних гениталий определяется значительное количество свободной мелко- и среднедисперсной жидкости в брюшной полости со структурами неправильной формы, повышенной эхогенности (кровяные сгустки).

В ряде случаев для диагностики заболевания при отсутствии нарушений гемодинамических показателей применяют пункцию брюшной полости через задний свод влагалища. Однако 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 кровотечения или прикрытое сгустком крови (рис. 17.10), в виде кисты желтого тела в «спавшемся» состоянии либо в виде желтого тела с линейным разрывом или округлым дефектом ткани с признаками кровотечения (рис. 17.11).

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, лед на низ живота (способствует спазму сосудов), препараты гемостатического действия (этамзилат, викасол*, аскорутин*), спазмоли-

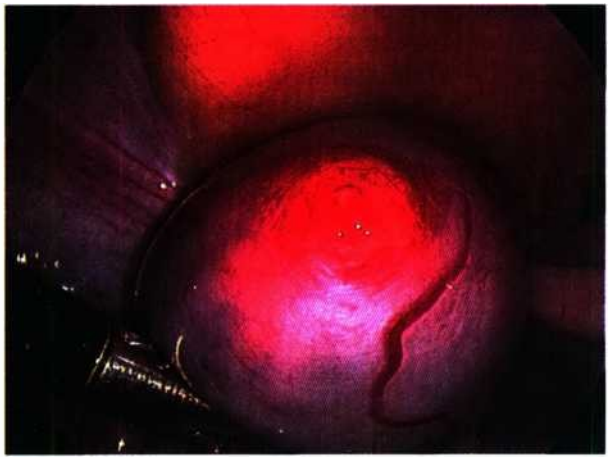


Рис. 17.10. Стигма овуляции. Лапароскопия

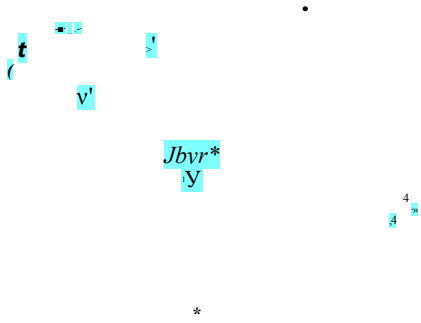


Рис. 17.11. Желтое тело с разрывом и кровотечением. Лапароскопия.

тические средства (папаверин, но-шпа*), витамины (тиамин, пиридоксин, цианокобаламин).

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 ультразвуковом сканировании, возникают показания к оперативному вмешательству (лапароскопии, лапаротомии).

Показания к лапароскопии:

- наличие более 150 мл крови в брюшной полости, подтвержденное физикальным исследованием и УЗИ, при стабильных показателях гемодинамики и удовлетворительном состоянии пациентки;
- неэффективность консервативной терапии в течение 1—3 дней, признаки продолжающегося внутрибрюшного кровотечения, подтвержденного при УЗИ органов малого таза;
- дифференциальная диагностика острой гинекологической и острой хирургической патологии.

Оперативное вмешательство при апоплексии яичника должно быть максимально щадящим: коагуляция места разрыва, резекция яичника. При больших повреждениях и отсутствии возможности сохранения яичника его удаляют.

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 органосохраняю

щей операции. При лапаротомии возможна реинфузия крови, излившейся в брюшную полость.

Дифференциальная диагностика. Апоплексию яичника следует дифференцировать от других острых заболеваний (внематочная беременность, острый аппендицит, острый сальпингоофорит, перекрут придатков матки, перекрут или некроз миоматозного узла, кишечная непроходимость, перфоративная язва желудка, почечная колика).

Профилактика. У больных с впервые возникшей болевой формой апоплексии яичника нарушения ЦНС, гормонального профиля и кровообращения в яичнике обратимы, поэтому специфические профилактические мероприятия не требуются. У пациенток с рецидивирующей болевой формой или перенесших геморрагическую форму апоплексии яичника наблюдаются дисфункция высших отделов ЦНС, изменения гормонального статуса и стойкие нарушения овариального кровотока. Таким больным показана комплексная медикаментозная терапия, разрывающая порочный патогенетический круг. В течение 3 мес проводят терапию, корригирующую деятельность структур головного мозга: назначают ноотропы для улучшения обменных процессов в ЦНС, препараты, улучшающие церебральную перфузию (Танакан[4], винпоцетин — Кавин- тон[4]), при внутричерепной гипертензии — мочегонные средства. Некоторым пациенткам по назначению психоневролога проводится терапия транквилизаторами.

Для подавления овуляции и коррекции гормонального профиля в течение 3—6 мес используют комбинированные эстроген-гестагенные моно- фазные низко- или микродозированные оральные контрацептивы (ярина[4], джес[4], жанин[4], фемоден[4], силест[4], новинет[4], мерсилон[4], логест[4], марве- лон[4], регулон[4]). Профилактические мероприятия способствуют снижению частоты рецидивов заболевания.

Прогноз. При болевой форме апоплексии яичника прогноз для жизни благоприятный. У больных с геморрагической формой прогноз зависит от своевременности диагностики и лечебных мероприятий. К летальному исходу при разрыве яичника может привести декомпенсированный необратимый геморрагический шок, возникающий при кровопотере >50% ОЦК, при отсутствии лечебных мероприятий.

17.3. Перекрут ножки опухолей придатков матки

Одной из причин развития клинической картины «острого живота» является *перекрут ножки опухоли или кисты яичника,* который встречается в 15—25% наблюдений, хотя возможен перекрут ножки любой опухоли (например, субсерозного узла), неизмененного яичника или придатков матки.

Различают анатомическую и хирургическую ножку опухоли или кисты яичника. Анатомическая ножка опухоли или кисты яичника состоит из растянутых воронкотазовой и собственной связок яичника и его брыжейки. В ножке проходят сосуды, питающие опухоль и ткань яичника (яичниковая артерия, ветвь восходящей части маточной артерии), лимфатические сосуды и нервы. В хирургическую ножку, образующуюся в результате перекрута,

помимо анатомической ножки, входит растянутая маточная трубя Именно хирургическую ножку приходится пересекать во время операции.

Этиология и патогенез. Причины перекрута ножки опухолей не всегда ясны. Считают, что для возникновения перекрута имеют значение внезапная остановка вращательного движения туловища (гимнастические упражнения, танцы), физические нагрузки, резкое изменение внутрибрюшного давления, усиленная перистальтика кишечника. В этих случаях вращение опухоли вокруг ножки продолжается по инерции, что и приводит к пере- круту. Перекруту ножки способствуют асимметричная форма, неравномерная плотность и чрезмерная подвижность опухоли. Это осложнение нередко возникает при беременности и в послеродовом периоде.

В момент перекрута перегибаются питающие яичник ветви маточной артерии и яичниковая артерия вместе с сопровождающими их венами. В опухоли нарушается кровообращение, затем наступают некроз и асептическое воспаление, распространяющееся на брюшину малого таза, что приводит к возникновению перитонита. Перекрут может быть полным (более чем на 360°) и частичным (менее 360°). При частичном перекруте ножки опухоли нарушается, прежде всего, венозный отток при относительно сохраненном артериальном кровоснабжении. Вторичные изменения в опухоли (некроз, кровоизлияния) развиваются постепенно и выявляются у больных во время операции.

Клиническая картина перекрута ножки опухоли определяется нарушением ее питания. При быстром перекруте картина настолько характерна, что сразу позволяет установить правильный диагноз. Заболевание начинается внезапно, с появления редкой боли внизу живота на стороне дюражения, тошноты, рвоты, задержки стула и газов (парез кишечника). При медленном перекруте симптомы заболевания выражены менее резко, могут периодически усиливаться или исчезать без лечения.

Диагностика перекрута ножки опухоли или кисты основана на жалобах, данных анамнеза (указание на кисту, опухоль яичника), типичных симптомах заболевания, данных объективного исследования. Кожные покровы становятся бледными, выступает холодный пот, повышается температура тела (обычно до 38 °С), учащается пульс. Язык сухой, обложен налетом. Живот вздут, болезнен в месте проекции опухоли, мышцы передней брюшной стенки напряжены, симптом Щеткина—Блюмберга положительный. В крови лейкоцитоз, СОЭ повышена.

Подтвердить заболевание может гинекологическое исследование, позволяющее выявить объемное образование в области прщщхков матки, ограничегшодзодвижное, резко-болезненное при пальпации и попытке смещения. Матка и придатки с другой стороны не изменены. Двуручное гинекологическое исследование нередко затруднено из-за резкой болезненности и напряжения мышц передней брюшной стенки, особенно у девочек, что заставляет осматривать их под наркозом.

Важным методом диагностики заболевания служит ультразвуковое сканирование, при котором в области придатков матки определяется объемное образование с признаками опухоли или кисты яичника. У девочек диагноз нередко ставят несвоевременно, так как врачи иногда упускают возмож

ность опухолей половых органов у детей и подростков. Наиболее точные сведения можно получить при лапароскопии. Эндоскопическое исследование выявляет в малом тазу багрово-цианотичное образование — яичник с перекрутом ножки (рис. 17.12), с признаками некроза или без них, а также серозный или серозно-геморрагический выпот. Лапароскопия позволяет не только поставить диагноз, но и оценить степень нарушения кровообращения в опухоли или кисте, провести дифференциальную диагностику.

При перекруте ножки опухоли или кисты яичника дифференциальную диагностику прежде всего проводят с острым аппендицитом, особенно при тазовом расположении червеобразного отростка, и почечной коликой **В этой ситуации могут помочь дополнительные методы исследования — обзорный рентгеновский снимок органов брюшной полости, УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства, лапароскопия.**

Лечение перекрута ножки опухоли или кисты оперативное: лапароскопический (лучше) или лапаротомический доступ. Промедление с операцией приводит к некрозу опухоли, присоединению вторичной инфекции, сращению опухоли с соседними органами, развитию перитонита. **После визуального осмотра макропрепарата, а иногда и после срочного гистологического исследования окончательно определяют объем оперативного вмешательства. При некрозе доброкачественного яичникового образования производят аднекэктомию на стороне поражения,** не раскручивая ножку. **При наличии признаков перитонита операцию заканчивают дренированием брюшной полости.**

Раньше во время операции ножку опухоли раскручивать категорически запрещалось из-за опасности эмболии тромбами, находящимися в кровеносных сосудах ножки. Сегодня врачебная тактика пересмотрена. При отсутствии визуальных признаков некроза ножку образования раскручивают и наблюдают за восстановлением кровообращения в тканях. В случае исчезновения ишемии и венозного застоя можно, не удаляя, как раньше, придатки матки, ограничиться резекцией яичника (если позволяет тип опухоли или кисты яичника). Это особенно актуально для девочек и подростков, так как позволяет сохранить орган, важный для менструальной и репродуктивной функций.

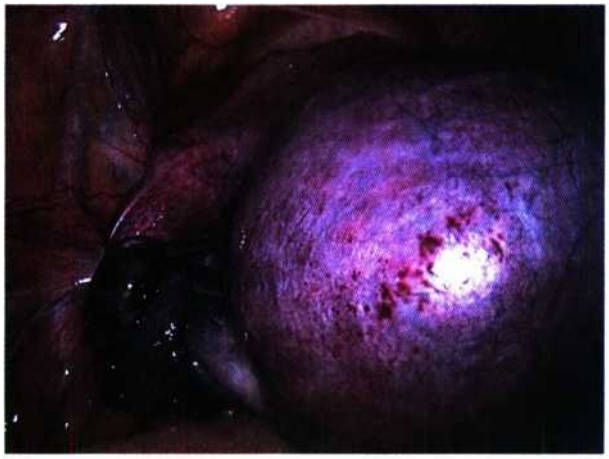


Рис. 17.12. Перекрут ножки образования яичника. Лапароскопия

17.4. Некроз миоматозного узла

Некроз миоматозных узлов наступает примерно у 7% больных миомой матки, нередко во время беременности, в послеродовом или послеабортном периоде.

Этиология и патогенез. Некроз миоматозного узла может быть связан с перекрутом его ножки при субсерозной локализации либо с недостаточной васкуляризацией. Во время беременности создаются предпосылки для некроза миоматозных узлов: снижение кровотока в миометрии с повышением сосудистого тонуса и нарушением венозного оттока. Следует учитывать также быстрое увеличение миоматозных узлов параллельно с ростом беременной матки. Некроз сопровождается развитием отека, кровоизлияний, асептического воспаления в узле. При прогрессировании заболевания может развиться перитонит.

Клиническая симптоматика. При перекруте ножки миоматозного узла заболевание развивается остро — возникают схваткообразные боли внизу живота, тошнота, рвота, озноб, сухость во рту, нарушается функция кишечника. При недостаточном кровоснабжении (нарушении питания) миоматозного узла клиническая картина более смазанная, симптомы появляются постепенно. Пациентку беспокоят тянущие боли внизу живота и пояснице, которые периодически усиливаются, ослабевают или исчезают. В момент приступа болей могут быть тошнота, озноб, повышение температуры тела, обычно до субфебрильной, тахикардия.

Диагностика перекрута ножки или нарушения питания миоматозного узла основывается на данных анамнеза с указанием на миому матки, жалобах, клинических проявлениях. При физикальном осмотре могут отличаться бледность кожных покровов, суховатый, обложенный налетом язык. Живот вздут, напряжен, при пальпации болезнен в нижних отделах, там же определяются положительные симптомы раздражения брюшины. Гинекологическое исследование позволяет выявить увеличенную, миоматозно измененную матку, болезненную в месте некроза миоматозного узла. При двуручном исследовании не всегда удается отличить субсерозный миоматоз- ный узел от опухоли яичника. В периферической крови выявляются лейкоцитоз, повышение СОЭ. Из дополнительных неинвазивных методов исследования имеет значение ультразвуковое сканирование органов малого таза, при котором определяют признаки нарушения питания в миоматозном узле (снижение и неоднородность эхографической плотности, появление жидкостных полостей в узле). Информативным методом диагностики является лапароскопия. При визуальном осмотре органов малого таза можно определить увеличенную миоматозную матку с перекрутом ножки и признаками некроза (отек, кровоизлияния, синюшно-багровый цвет) субсерозного узла (рис. 17.13).

Лечение при перекруте ножки субсерозного миоматозного узла состоит в экстренной операции. Объем оперативного вмешательства зависит в основном от выраженности некротических изменений в узле, вовлечения брюшины в патологический процесс (признаки перитонита), возраста пациентки. У девочек, женщин репродуктивного возраста, а также у беременных

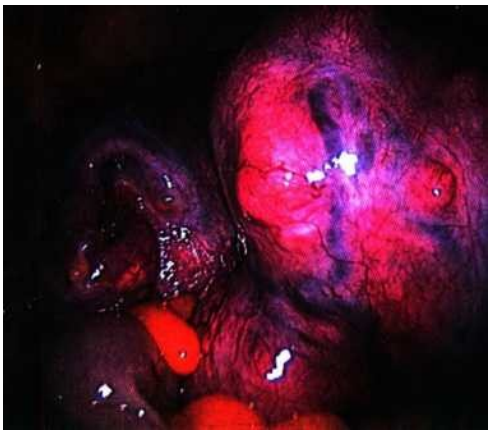


Рис. 17.13. Перекрут миоматозного узла. Лапароскопия

с некрозом миоматозного узла без явлений перитонита следует стремиться к проведению органосохраняющих операций, ограничиваясь консервативной миомэктомией. У пациенток в пре- и постменопаузе проводится надвлагалищная ампутация или экстирпация матки.

В случае нарушения питания миоматозного узла неотложную помощь начинают с инфузионной терапии для уменьшения интоксикации и нормализации водно-электролитного баланса. Используют средства, улучшающие микроциркуляцию, спазмолитики и противовоспалительные препараты. Эффективность консервативного лечения оценивают в ближайшие 24—48 ч. При ухудшении состояния, неэффективности консервативной терапии или появлении признаков перитонита показана экстренная операция. Объем оперативного вмешательства определяют индивидуально, в зависимости от изменений, выявленных во время операции.

Контрольные вопросы

1. Каковы причины «острого живота» в гинекологии?
2. Перечислите принципы оказания неотложной помощи при заболеваниях, сопровождающихся клинической симптоматикой «острого живота».
3. Назовите варианты внематочной беременности.
4. Какой может быть локализация плодного яйца при трубной беременности?
5. Каковы клинические проявления и методы трубного аборта?
6. Каковы клинические проявления и методы диагностики разрыва трубы?
7. Укажите принципы лечения внематочной беременности; показания к лапароскопии и лапаротомии при трубной беременности.
8. Клинические проявления и диагностика перекрута ножки объемных образований яичника.
9. Принципы дифференциальной диагностики при заболеваниях, сопровождающихся клиническими проявлениями «острого живота».

10. Дайте определение понятия «апоплексия яичника».
11. Каковы этиология и патогенез апоплексии яичника?
12. Клинические проявления и методы диагностики и лечения болевой формы апоплексии яичника.
13. Клинические проявления и методы диагностики и лечения геморрагической формы апоплексии яичника.
14. Каковы показания к лапароскопии и лапаротомии при апоплексии яичника?
15. Перечислите методы профилактики апоплексии яичника.

НЕПРАВИЛЬНОЕ ПОЛОЖЕНИЕ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ

Неправильное положение половых органов характеризуется стойкими отклонениями от физиологического положения, возникающими под влиянием воспалительных процессов, опухолей, травм и других факторов (рис. 18.1)

Физиологическое положение половых органов обеспечивается несколькими факторами:

— наличием связочного аппарата матки (подвешивающего, фиксирующего и поддерживающего);

— собственным тонусом половых органов, который обеспечивается уровнем половых гормонов, функциональным состоянием нервной системы, возрастными изменениями;

— взаимоотношением между внутренними органами и согласованным функционированием диафрагмы, брюшной стенки и тазового дна.

Матка может смещаться как в вертикальной плоскости (вверх и вниз), так и в горизонтальной. Особое клиническое значение имеют патологическая антефлексия (гиперантефлексия), смещение матки кзади (ретрофлексия) и ее опущение (выпадение).

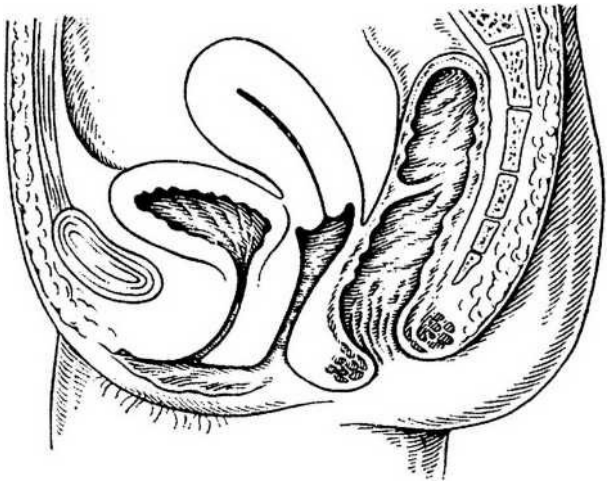


Рис. 18.1. Физиологическое (нормальное) положение половых органов

Гиперантефлексия — патологический перегиб матки кпереди, когда между телом и шейкой матки создается острый угол (<70°). Патологическая антефлексия может быть следствием полового инфантилизма, реже это результат воспалительного процесса в малом тазу.

Клиническая картина гиперантефлексии соответствует таковой основного заболевания, вызвавшего аномалию положения матки. Наиболее типичны жалобы на нарушения менструальной функции по типу гипоменструально- го синдрома, альгоменорею. Часто возникают жалобы на бесплодие (обычно первичное).

Диагноз устанавливают на основании характерных жалоб и данных влагалищного исследования. Обнаруживают, как правило, небольших размеров матку, резко отклоненную кпереди, удлиненную коническую шейку матки, узкое влагалище и уплощенные влагалищные своды.

Лечение гиперантефлексии основано на устранении причин, вызвавших эту патологию (лечение воспалительного процесса). При наличии выраженной альгоменореи используют различные обезболивающие препараты. Широко применяют спазмолитические средства (но-шпа*, мета- мизол натрия — баралгин* и др.), а также антипростагландины: индоме- тацин, фенилбутазон и другие, которые назначаются за 2—3 дня до начала менструации.

Ретрофлексия матки характеризуется наличием угла между телом и шейкой матки, открытым кзади. При таком положении тело матки отклонено кзади, а шейка кпереди. При ретрофлексии мочевой пузырь остается неприкрытым маткой, и петли кишечника оказывают постоянное давление на переднюю поверхность матки и заднюю стенку мочевого пузыря. Вследствие этого длительная ретрофлексия способствует опущению или выпадению половых органов.

Различают подвижную и фиксированную ретрофлексию матки. Подвижная ретрофлексия является следствием снижения тонуса матки и ее связок при родовой травме,-опухолях матки и яичников. Подвижная ретрофлексия также часто встречается у женщин-астенического телосложения и с выраженным похудением вследствие общих тяжелых заболеваний. Фиксированная ретрофлексия матки наблюдается при-воспалительных процессах в малом тазу и эндометриозе.

Клиническая симптоматика. Вне зависимости от варианта ретрофлексии больные жалуются на тянущие боли внизу живота, особенно перед менструацией и во время нее, нарушение-функции соседних органов и менструальной функции (альгоменорея, меноррагия). У многих женщин ретрофлексия матки не сопровождается какими-либо жалобами и обнаруживается случайно при-гинекологическом исследовании.

Диагностика ретрофлексии матки обычно не представляет каких-либо трудностей. При - бимануальном исследовании определяется отклоненная кзади матка, пальпируемая через задний свод влагалища. Подвижная ретрофлексия матки устраняется довольно легко — матка переводится в нормальное положение. При фиксированной ретрофлексии вывести матку обычно не представляется возможным.

Лечение. При бессимптомной ретрофлексии матки лечение не показано. Ретрофлексия с клинической симптоматикой требует лечения основного заболевания, вызвавшего данную патологию (воспалительные процессы, эндометриоз). При выраженном болевом синдроме для уточнения диагноза и устранения причины боли показана лапароскопия.

Пессарии, хирургическую коррекцию и гинекологический массаж, ранее широко применявшиеся для удержания матки в правильном положении, в настоящее время не применяют.

Опущение и выпадение (пролапс) матки и влагалища. Опущение матки и влагалища имеет наибольшее практическое значение среди аномалий положения половых органов. В структуре гинекологической заболеваемости на долю опущений и выпадений половых органов приходится до 28%. Из-за анатомической близости и общности поддерживающих структур данная патология часто обусловливает анатомо-функциональную несостоятельность смежных органов и систем (недержание мочи, несостоятельность анального сфинктера).

Различают следующие варианты опущения и выпадения половых органов:

- опущение передней стенки влагалища. Нередко вместе с ней опускается, а иногда и выпадает часть мочевого пузыря — цистоцеле (*cystocele*; рис. 18.2);
- опущение задней стенки влагалища, которое иногда сопровожается опущением и выпадением передней стенки прямой кишки — ректоце- ле (*rectocele*; рис. 18.3);
- опущение заднего свода влагалища различной степени — энтероцеле (*enterocele*);

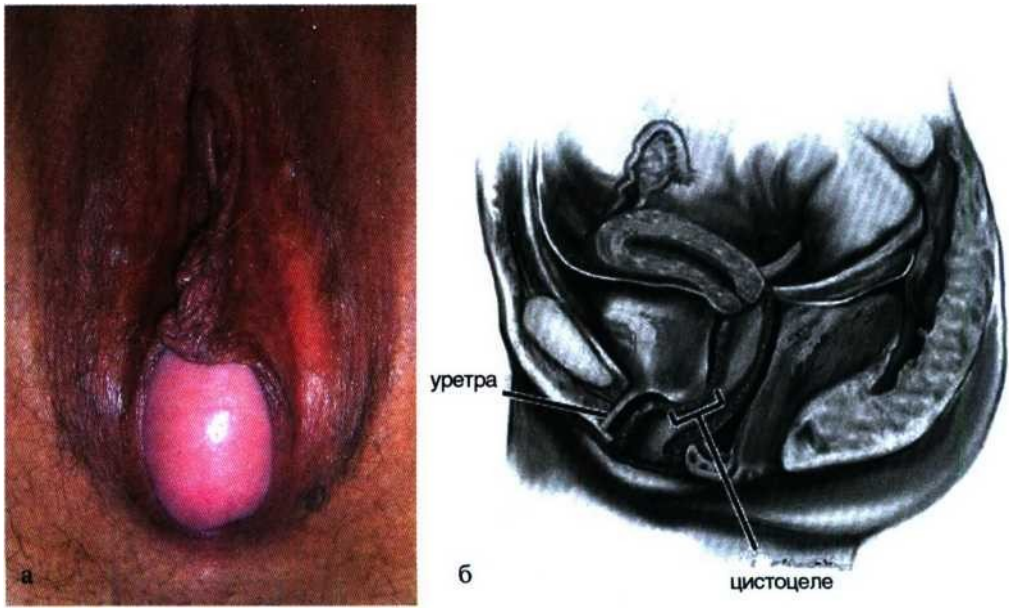


Рис. 18.2. Цистоцеле: а — дефект лобково-шеечной фасции; б — схема

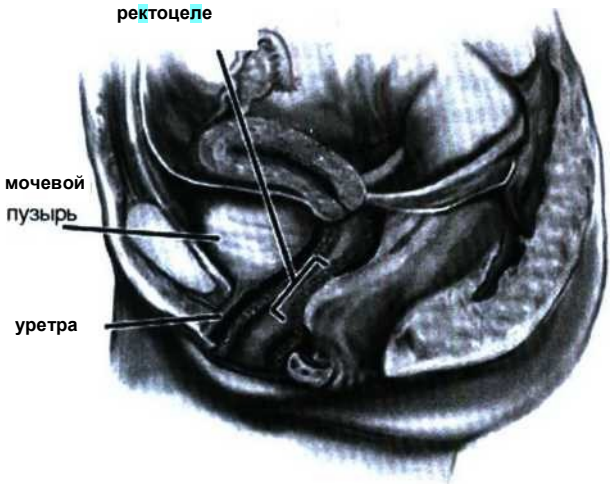


Рис. 18.3. Ректоцеле (дефект ректовагинальной перегородки — схема)

- неполное выпадение матки: шейка матки доходит до половой щели либо выходит наружу, при этом тело матки находится в пределах влагалища (рис. 18.4);
- полное выпадение матки: вся матка выходит за пределы половой щели (рис. 18.5).

Часто при опущении и выпадении половых органов отмечается удлинение шейки матки — элонгация (рис. 18.6).

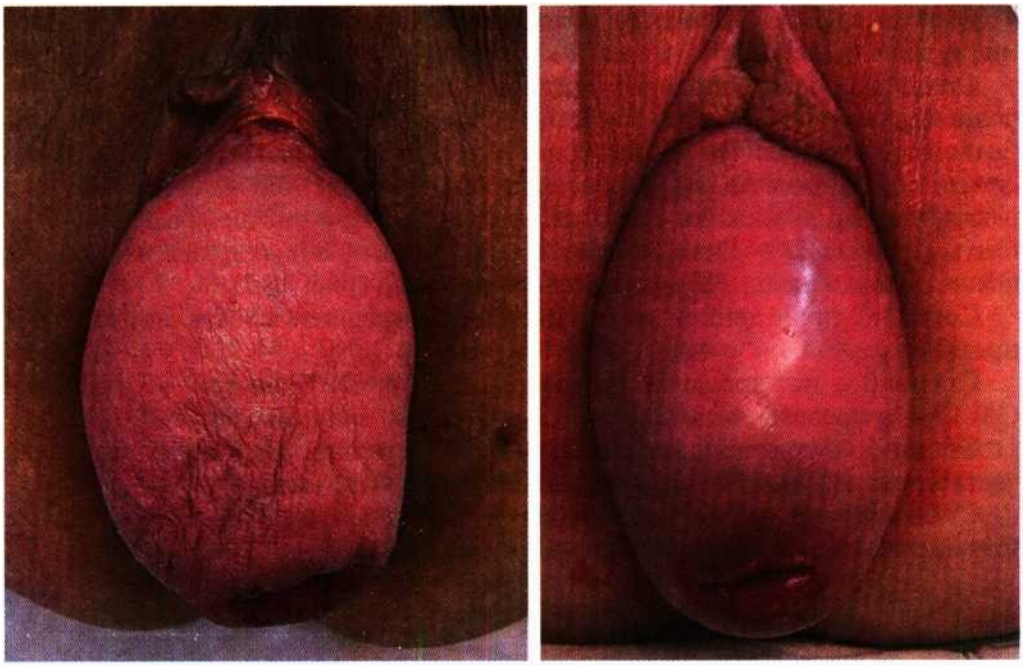
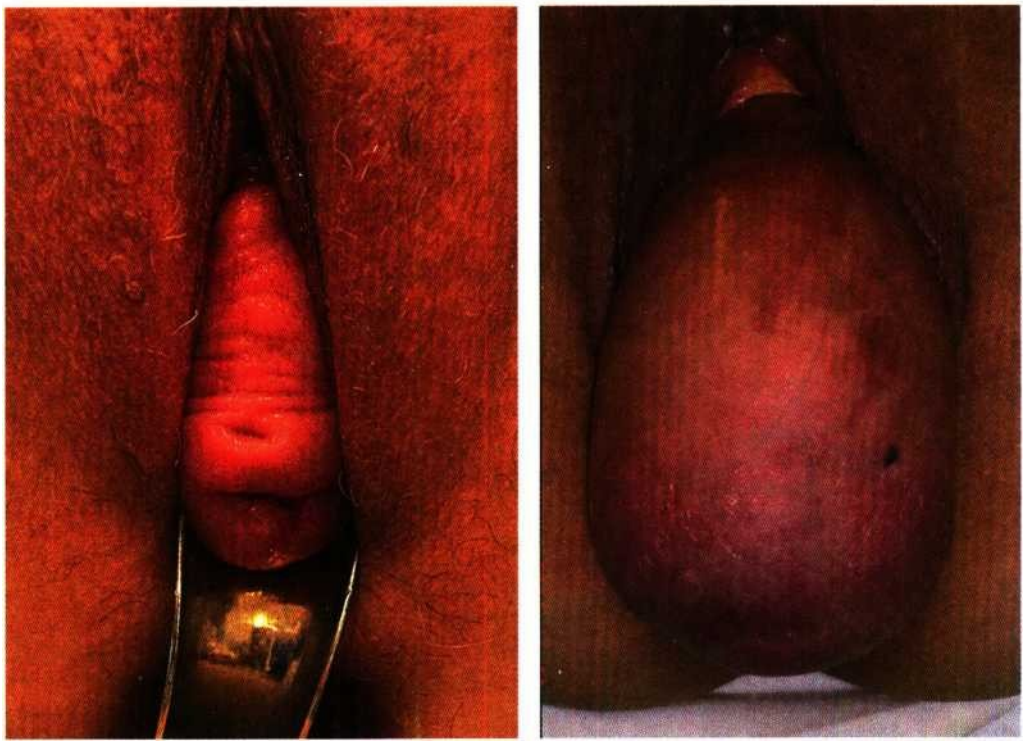


Рис. 18.5. Полное выпадение матки. Декубитальная язва на задней губе



Особую группу составляют **постгистерэктомические пролапсы** — опущение и выпадение культи шейки и культи (купола) влагалища.

Степень пролапса половых органов определяют с помощью Международной классификации по системе POP-Q (Pelvic Organ Prolapse Quantification) — это количественная классификация, основанная на измерении девяти параметров: Aa — уретровезикальный сегмент; Ba — передняя стенка влагалища; Ap — нижняя часть прямой кишки; Bp — выше леваторов; C — Cervix (шейка); D — Douglas (задний свод); TVL — общая длина влагалища; Gh — половая щель; PB — промежностное тело (рис. 18.7).

Согласно приведенной классификации, выделяют следующие степени пролапса:

Стадия 0 — нет пролапса. Параметры Aa, Ap, Ba, Bp — все — 3 см; точки C и D — в пределах от TVL до (TVL — 2 см) со знаком «минус».

Стадия I — критерии для стадии 0 не встретились. Наиболее дистальная часть пролапса >1 см выше гимена (значение > —1 см).

Стадия II — наиболее дистальная часть пролапса <1 см проксимальнее или дистальнее гимена (значение > — 1, но <+1 см).

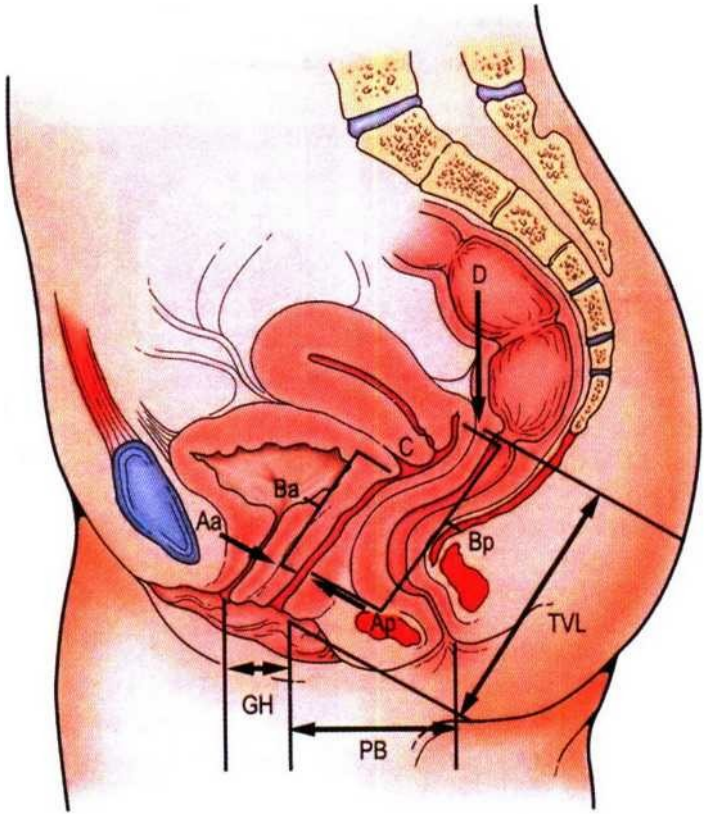


Рис. 18.7. Классификация пролапса половых органов по системе POP-Q. Пояснения в тексте

Стадия III — наиболее дистальная часть пролапса >1 см дистальнее ги- менальной плоскости, но не более чем TVL — 2 см (значение <+1 см, но <TVL - 2 см).

Стадия IV — полное выпадение. Наиболее дистальная часть пролапса выступает более чем TVL — 2 см.

Этиология и патогенез. Опущение и выпадение половых органов — поли- этиологическое заболевание. Основная причина генитального пролапса — разрыв тазовой фасции вследствие патологии соединительной ткани под действием различных факторов, включая несостоятельность мышц тазового дна и повышенное внутрибрюшное давление.

Общепризнанной считается трехуровневая концепция поддержки тазовых органов по *Delancey* (рис. 18.8).

Факторами риска развития пролапса гениталий являются:

— травматичные роды (крупный плод, длительные, повторные роды, влагалищные родоразрешающие операции, разрывы промежности);

— несостоятельность соединительнотканных структур в виде «системной» недостаточности, проявляющейся наличием грыж других локализаций — дисплазия соединительной ткани;

— нарушение синтеза стероидных гормонов (эстрогенная недостаточность);

— хронические заболевания, сопровождающиеся нарушением обменных процессов, микроциркуляции.

Клиническая симптоматика. Опущение и выпадение половых органов развивается медленно. Основным симптомом выпадения матки и стенок влагалища является обнаруживаемое самой больной *наличие «инородного тела» вне влагалища.* Поверхность выпавшей части половых органов, покрытая слизистой оболочкой, подвергается ороговению, принимает вид

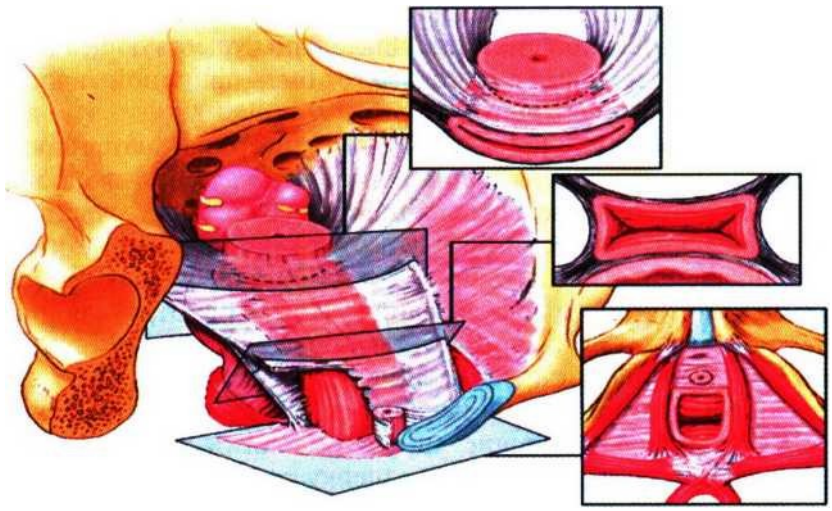


Рис. 18.8. Трехуровневая концепция поддержки тазовых органов по *Delancey*

Рис. 18.9. Выпадение матки. Декубитальная язва

матовой сухой кожи с трещинами, ссадинами, а затем и изъязвлениями. В дальнейшем больные жалуются на *ощущение тяжести и боль внизу живота, пояснице, кресте,* усиливающиеся во время ходьбы и после нее, при подъеме тяжести, кашле, чиханье. Застой крови и лимфы в выпавших органах приводит к цианозу слизистых оболочек и отеку подлежащих тканей. На поверхности выпавшей шейки матки нередко формируется декубитальная язва (рис. 18.9).

Выпадение матки сопровождается *затруднением мочеиспускания,* наличием остаточной мочи, застоем в мочевыводящих путях и затем инфицированием сначала нижних, а при прогрессировании процесса — и верхних отделов мочевыделительной системы. Длительно существующее полное выпадение внутренних половых органов может быть причиной гидронефроза, гидроуретера, обструкции мочеточников.

У каждой 3-й больной с пролапсом гениталий развиваются проктологи- ческие осложнения. Наиболее частое из них — *запор,* причем в одних случаях он является этиологическим фактором заболевания, в других — следствием и проявлением болезни.

Диагноз опущения и выпадения половых органов ставят на основании данных гинекологического исследования. После осмотра для пальпации выпавшие половые органы вправляют и производят бимануальное исследование. При этом оценивают состояние мышц тазового дна, особенно *m. levator ani*\ определяют величину и подвижность матки, состояние придатков матки и исключают наличие другой патологии. Декубитальную язву необходимо дифференцировать от рака шейки матки. Для этого используют кольпоскопию, цитологическое исследование и прицельную биопсию.

При обязательном ректальном исследовании обращают внимание на наличие или выраженность ректоцеле, состояние сфинктера прямой кишки.

/

При выраженных нарушениях мочеиспускания необходимо провести исследование мочевыделительной системы, по показаниям цистоскопию, экскреторную урографию, уродинамическое исследование.

Показано также УЗИ органов малого таза.

Лечение. При небольших опущениях внутренних половых органов, когда шейка матки не достигает преддверия влагалища, и при отсутствии нарушения функции соседних органов возможно консервативное ведение больных с применением комплекса физических упражнений, направленных на укрепление мышц тазового дна (упражнения Кегеля), лечебной физкультуры, ношением пессария (рис. 18.10).

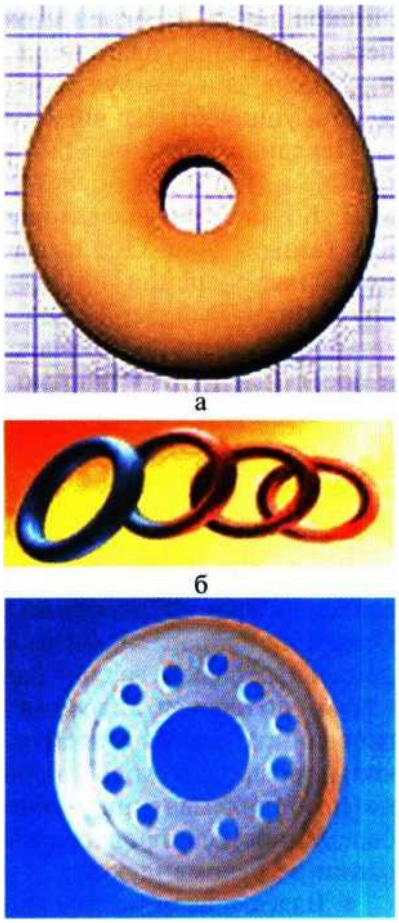


Рис. 18.10. Варианты маточных пессариев (а-в)

При более тяжелых степенях опущения и выпадения внутренних половых органов применяют хирургическое лечение. Для лечения опущения и выпадения половых органов существуют различные типы хирургических операций (более 200). Преобладающее большинство из них сегодня представляют лишь исторический интерес.

На современном уровне хирургическая коррекция опущений и выпадений половых органов может осуществляться различными доступами: »· вагинальным, 'Лапароскопическим и'Лапаротомическим. Выбор доступа и способа хирургического вмешательства у пациенток с опущением и выпадением половых органов определяется: ^степенью опущения внутренних половых органов; наличием'сопутствующей гинекологической патологии и ее характером; возможностью и необходимостью - сохранения или восстановления детородной, менструальной функций; особенностями нарушения «функции толстой кишки и сфинктера прямой кишки, возрастом больных; сопутствующей-экстрагенитальной патологией, степенью риска хирургического вмешательства и анестезиологического пособия.

При хирургической коррекции пролапса половых органов для укрепления анатомических структур могут использоваться как собственные ткани больной, так и синтетические материалы. В настоящее время предпочтение отдается синтетическим материалам.

Перечислим основные операции, используемые большинством гинекологов при лечении опущений и выпадений половых органов.

1. **Передняя кольпоррафия — пластическая операция на передней стенке влагалища, которая заключается в выкраивании и иссечении лоскута из из**

лишков ткани передней стенки влагалища. Необходимо выделить фасцию передней стенки влагалища и ушить ее отдельными швами. При наличии цистоцеле (дивертикул мочевого пузыря) вскрывают фасцию мочевого пузыря и ушивают ее в виде дубликатуры (рис. 18.11).

Передняя кольпоррафия показана при опущении передней стенки влагалища и (или) цистоцеле.

2. **Кольпоперинеолеваторопластика** — операция направлена на укрепление тазового дна. Она выполняется как основное пособие или как дополнительная операция при всех видах хирургических вмешательств по поводу опущения и выпадения половых органов.

Суть операции — в удалении из задней стенки влагалища излишка ткани и восстановлении мышечно-фасциальной структуры промежности и тазового дна. Особое внимание при выполнении этой операции необходимо обращать на выделение леваторов *(m. levator ani)* и их сшивание друг с другом. При выраженном ректоцеле, дивертикуле прямой кишки необходимо провести ушивание фасции прямой кишки и фасции задней стенки влагалища погружными швами (рис. 18.12).

3. **Манчестерская операция** — рекомендуется при опущении и неполном выпадении матки, особенно при удлинении ее шейки и наличии цистоцеле. Операция направлена на укрепление фиксирующего аппарата матки — кардинальных связок за счет сшивания их между собой, транспозиции.

Манчестерская операция включает несколько этапов: ампутацию элонгированной шейки матки и укорочение кардинальных связок, переднюю кольпоррафию и кольпоперинеолеваторопластику. Ампутация шейки матки, выполняемая при манчестерской операции, не исключает в будущем беременности, но роды через естественные родовые пути после данной операции не рекомендуются.

4. **Влагалищная экстирпация матки** заключается в удалении последней вагинальным доступом, при этом также выполняются передняя кольпоррафия и кольпоперинеолеваторопластика (рис. 18.13). К недостаткам влагалищной экстирпации матки при ее выпадении относятся возможность рецидива в виде энтероцеле, прекращение менструальной и репродуктивной функций у больных репродуктивного возраста, нарушение архитектоники малого таза, возможность прогрессирования нарушений функции соседних органов (мочевого пузыря, прямой кишки). Влагалищная экстирпация матки рекомендуется пациенткам пожилого возраста, не живущим половой жизнью.

5. **Двухэтапная комбинированная операция** в модификации В.И. Краснопольского и соавт. (1997), заключающаяся в укреплении крестцовоматочных связок апоневротическими лоскутами, выкроенными из апоневроза наружной косой мышцы живота (проведенными экстраперитонеально) в сочетании с кольпоперинеолеваторопластикой. Данная методика универсальна — ее можно применять при сохраненной матке, при рецидивах пролапса культи шейки матки и влагалища, в сочетании с ампутацией и экстирпацией матки. В настоящее время данная операция осуществляется лапароскопическим доступом с использованием синтетических материалов вместо апоневротических лоскутов.

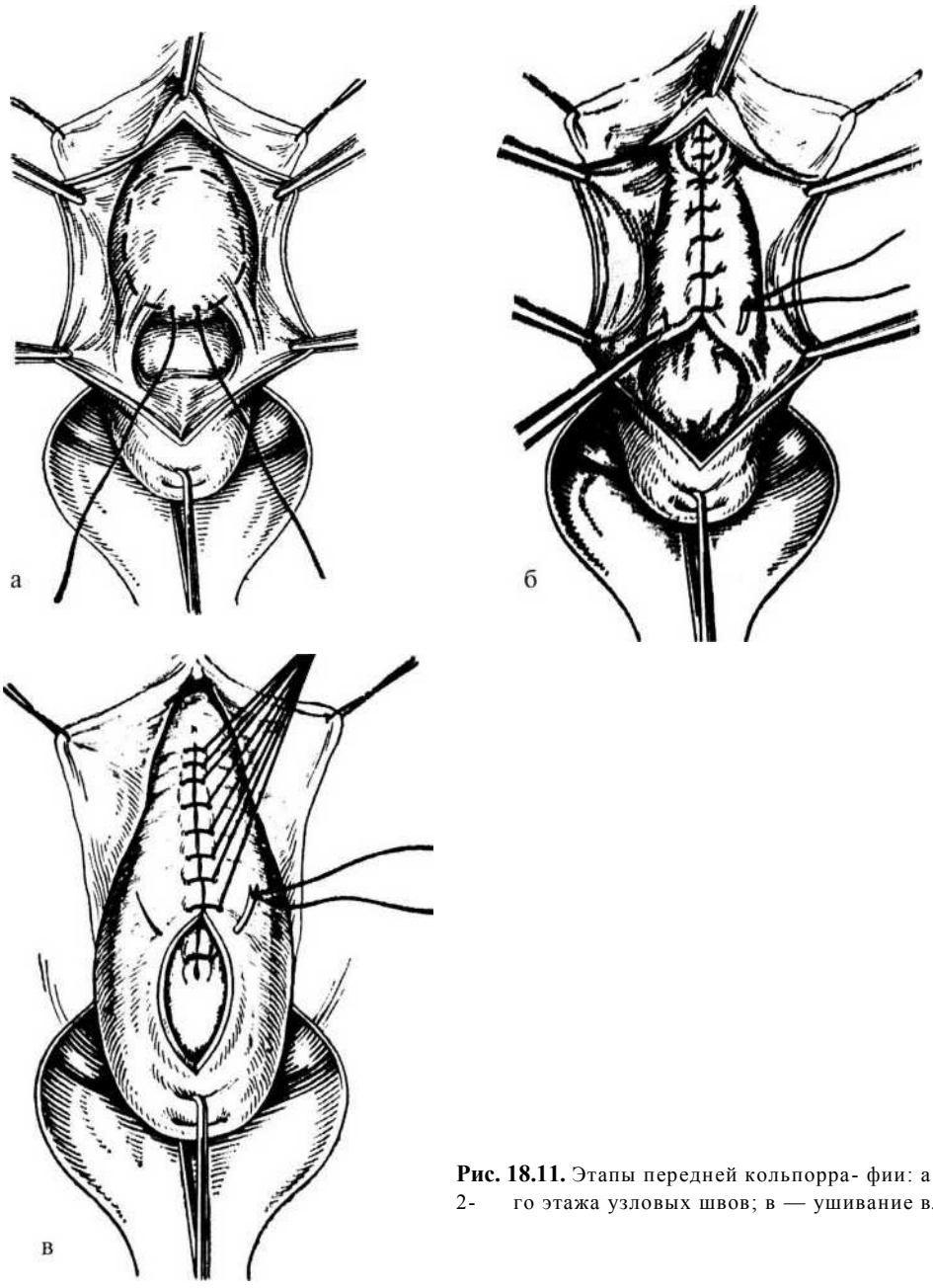


Рис. 18.11. Этапы передней кольпорра- фии: а — ушивание фасции мочево
2- го этажа узловых швов; в — ушивание влагалища узловыми швами

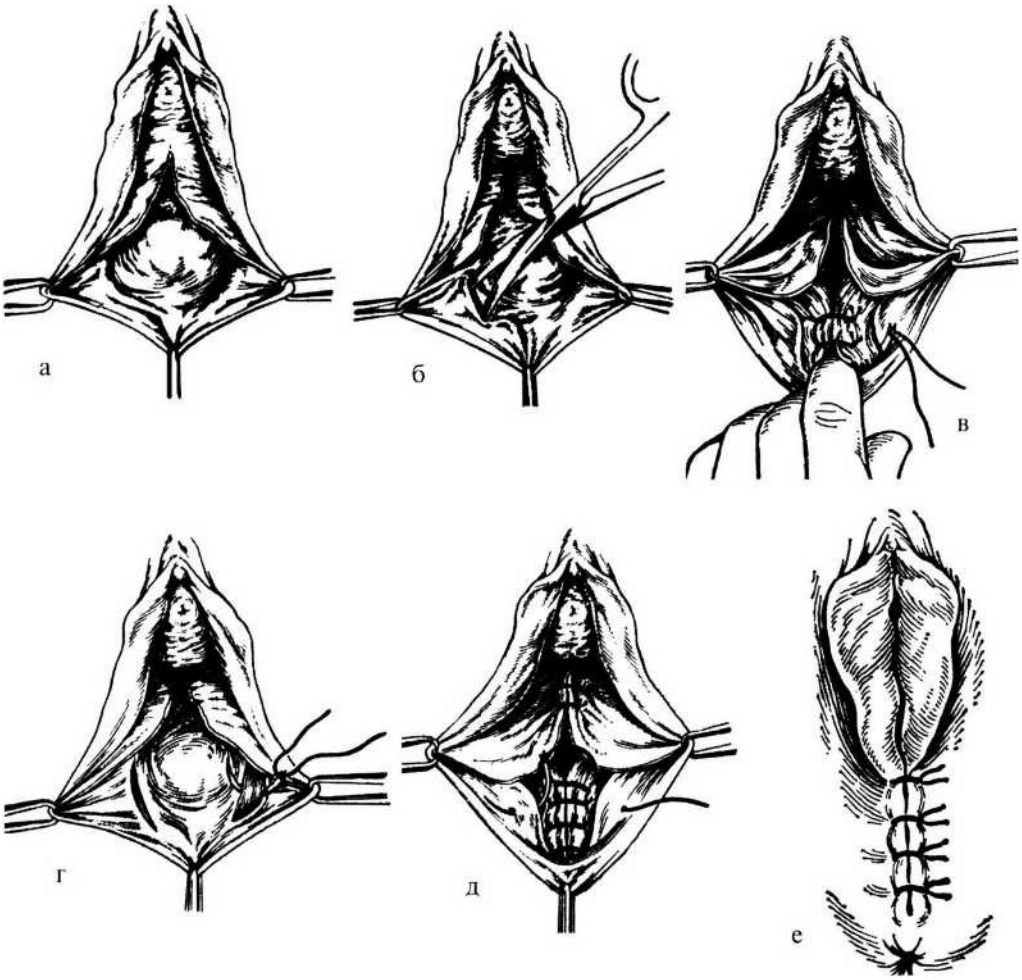


Рис. 18.12. Этапы кольпоперинеолеваторопластики: а — отсепаровка слизистой оболочки задней стенки влагалища; б – мышцы, поднимающей задний проход; в—д — наложение швов на *m. levator ani*\ е — ушивание кожи промежности

6. **Кольпопексия** (фиксация купола влагалища). Кольпопексию выполняют женщинам, ведущим половую жизнь. Операция может выполняться различными доступами. При влагалищном доступе купол влагалища фиксируется к крестцово-остистой связке (обычно справа). При лапароскопическом или абдоминальном доступе купол влагалища с помощью синтетической сетки фиксируется к передней продольной связке крестца (*промонтофикса- ция,* или *сакропексия*). Подобная операция может быть выполнена как после экстирпации матки, так и после надвлагалищной ее ампутации (фиксируется купол влагалища или культя шейки матки).

7. **Операции ушивания (облитерации) влагалища** (операции Лефора—Нейгебауэра, Лабгардта) нефизиологичны, исключают возможность поло-

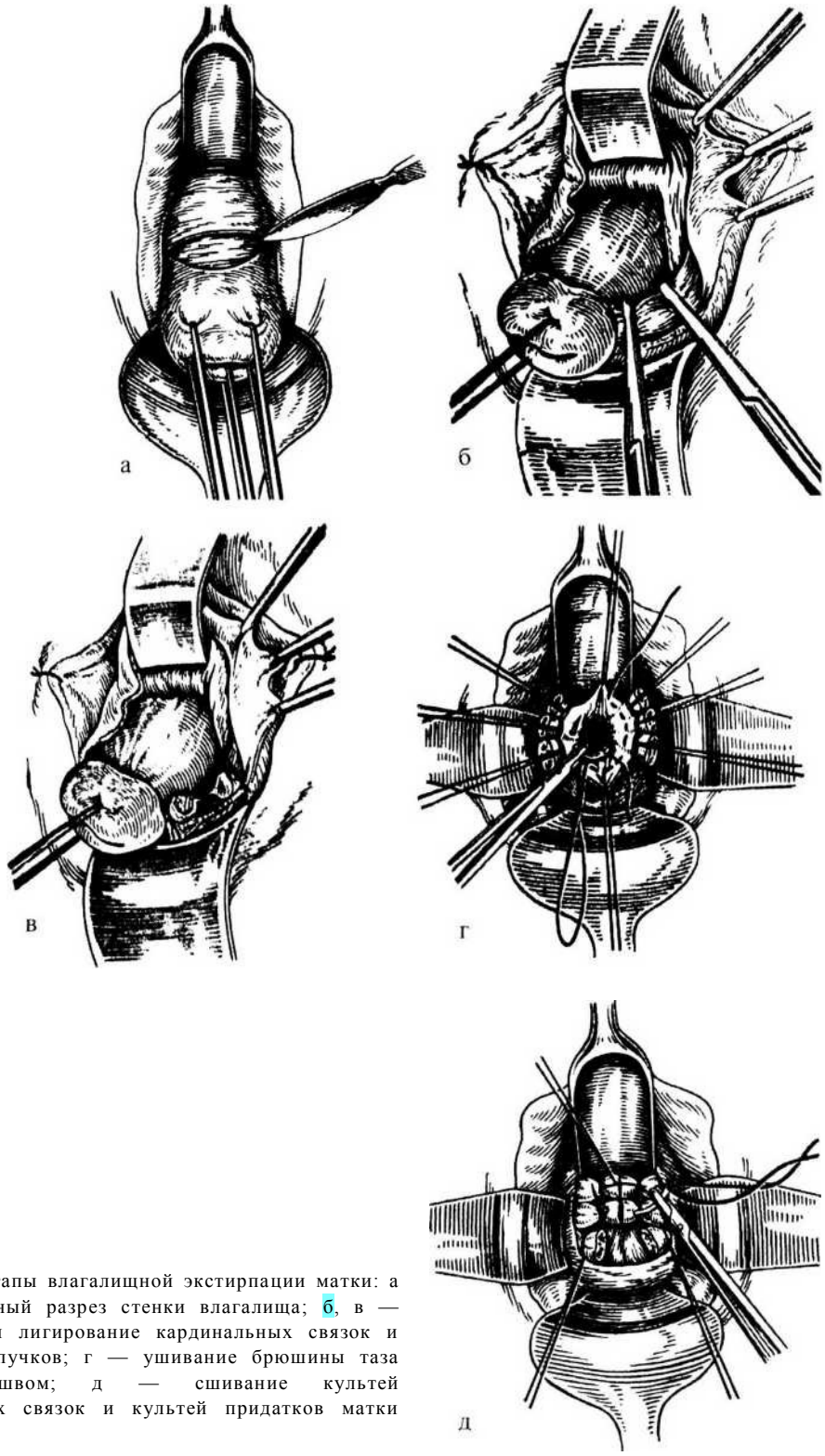


Рис. 18.13. Этапы влагалищной экстирпации матки: а — циркулярный разрез стенки влагалища; б, в — рассечение и лигирование кардинальных связок и сосудистых пучков; г — ушивание брюшины таза кисетным швом; д — сшивание культей кардинальных связок и культей придатков матки между собой

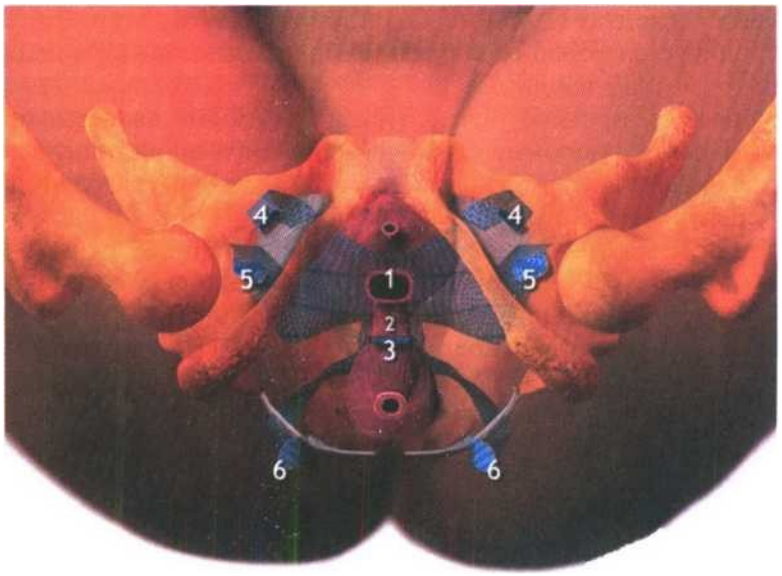


Рис. 18.15. Схема установки протеза: 1 — передняя часть протеза, установленная под мочевым пузырем; 2 — купол вл протеза, установленная над стенкой прямой кишки; 4, 5 — лоскуты протеза, выведенные через обтураторное отверстие в — в области ягодиц

18.1. Недержание мочи

Недержание мочи (непроизвольное мочеиспускание) — патологическое состояние, при котором утрачен волевой контроль акта мочеиспускания. Данная патология представляет собой социальную и медико-гигиеническую проблему. Недержание мочи — заболевание, которое возникает как в молодом, так и в старческом возрасте и не зависит от условий жизни, характера работы или этнической принадлежности пациентки. По данным европейской и американской статистики, около 45% женского населения в возрасте 40—60 лет в той или иной степени отмечают симптомы непроизвольной потери мочи. Согласно отечественным исследованиям, симптомы недержания мочи встречаются у 38,6% российских женщин.

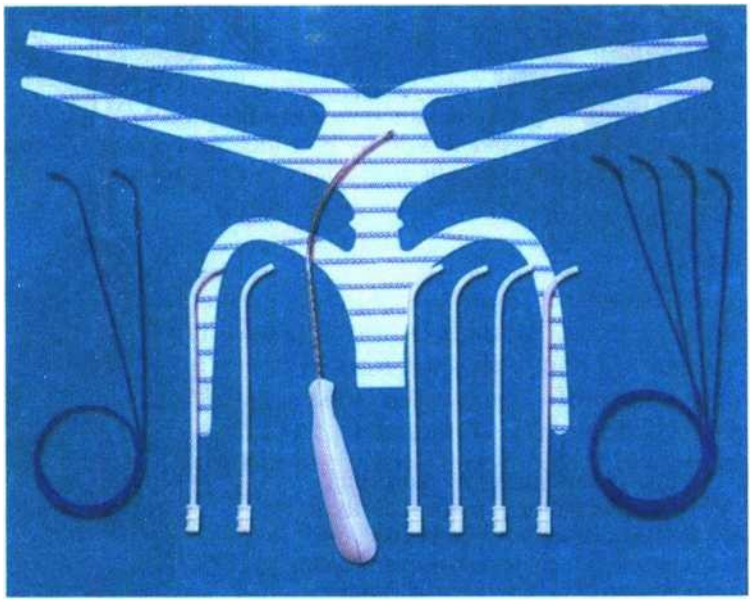
Нормальное функционирование мочевого пузыря возможно только при сохранении иннервации и координированной работе тазового дна. При наполнении мочевого пузыря возрастает сопротивление в зоне внутреннего отверстия мочеиспускательного канала. Детрузор при этом остается расслабленным. Когда объем мочи достигает некоторой пороговой величины, от рецепторов растяжения в головной мозг поступают импульсы, запускающие мочеиспускательный рефлекс. При этом возникает рефлекторное сокращение детрузора. В головном мозге находится мочеиспускательный центр, связанный с мозжечком. Мозжечок координирует расслабление мышц тазового дна, а также амплитуду и частоту сокращений детрузора во время мочеиспускания. Сигнал из мочеиспускательного центра поступает в головной мозг и передается в соответствующий центр, расположенный

вой жизни, развиваются также рецидивы заболевания. Эти операции выполняют только в старческом возрасте при полном выпадении матки (если нет патологии шейки матки и эндометрия) или купола влагалища. К данным операциям прибегают крайне редко.

8. **Вагинальная экстраперитонеальная кольпопексия (операция** TVM — ***transvaginal mesh)*** — система полного восстановления поврежденной тазовой фасции с помощью синтетического протеза. Предложено множество различных сетчатых протезов, наиболее универсальна и удобна в применении система восстановления тазового дна *Gynecare prolift* (рис. 18.14). Данная система полностью устраняет все анатомические дефекты тазового дна по стандартизированной методике. В зависимости от локализации дефекта процедура может быть выполнена в виде реконструкции переднего или заднего отделов или полного восстановления тазового дна.

Для пластики цистоцеле используется трансобтураторный доступ с фиксацией свободных частей протеза за дистальную и проксимальную части сухожильной дуги фасции таза *(arcus tendineus).* Задняя стенка влагалища укрепляется протезом, проведенным через сакроспинальные связки. Располагаясь под фасцией, сетчатый протез дублирует контур влагалищной трубки, надежно устраняя выпадение, не меняя направление вектора физиологического смещения влагалища (рис. 18.15).

Преимущества данной методики в универсальности ее применения, включая рецидивные формы выпадения у ранее оперированных больных, пациенток с экстрагенитальной патологией. При этом операция может быть проведена в сочетании с гистерэктомией, ампутацией шейки матки или с сохранением матки.



в крестцовых сегментах спинного мозга, а оттуда — к детрузору. Этот процесс контролируется корой головного мозга, оказывающей на центр мочеиспускания тормозные влияния.

Таким образом, процесс мочеиспускания в норме является произвольным актом. Полное опорожнение мочевого пузыря происходит за счет длительного сокращения детрузора при одновременном расслаблении тазового дна и мочеиспускательного канала.

На удержание мочи влияют различные внешние и внутренние факторы.

Внешние факторы — мышцы тазового дна, которые сокращаются при повышении внутрибрюшного давления, сжимая мочеиспускательный канал и предотвращая непроизвольное выделение мочи. При ослаблении висцеральной фасции таза и мышц тазового дна исчезает создаваемая ими опора для мочевого пузыря, появляется патологическая подвижность шейки мочевого пузыря и мочеиспускательного канала. Это приводит к недержанию мочи при напряжении.

Внутренние факторы — мышечная оболочка мочеиспускательного канала, сфинктеры мочевого пузыря и мочеиспускательного канала, складчатость слизистой оболочки, наличие α-адренорецепторов в мышечной оболочке мочеиспускательного канала. Недостаточность внутренних факторов возникает при пороках развития, дефиците эстрогенов и нарушениях иннервации, а также после травм и как осложнение некоторых урологических операций.

Различают несколько видов недержания мочи у женщин. Наиболее распространенные — стрессовое недержание мочи и нестабильность мочевого пузыря (гиперактивный мочевой пузырь).

Для диагностики и лечения наиболее трудны случаи со сложными (в сочетании с пролапсом половые органы) и комбинированными (сочетание нескольких видов недержания мочи) формами недержания мочи.

Стрессовое недержание мочи (недержание мочи при напряжении — НМПН) — неконтролируемая потеря мочи при физическом усилии (кашель, смех, натуживание, занятия спортом и т.п.), когда давление в мочевом пузыре превышает давление закрытия уретры. Стрессовое недержание может быть обусловлено дислокацией и ослаблением связочного аппарата неизмененного мочеиспускательного канала и уретровезикального сегмента, а также недостаточностью сфинктера уретры.

Клиническая картина. Основная жалоба — на непроизвольное истечение мочи при нагрузке без позыва на мочеиспускание. Интенсивность потери мочи зависит от степени поражения сфинктерного аппарата.

Диагностика состоит в установлении типа недержания мочи, выраженности патологического процесса, оценке функционального состояния нижних мочевыводящих путей, выявлении возможных причин возникновения недержания мочи и выборе метода коррекции. В период перименопаузы частота недержания мочи несколько возрастает.

Пациенток с недержанием мочи обследуют в три этапа.

1- й этап — клиническое обследование. Наиболее часто стрессовое недержание мочи встречается у больных с опущением и выпадением половых органов, поэтому больную следует осмотреть в гинекологическом кресле (воз

можность выявить пролапс половых органов, оценить подвижность шейки мочевого пузыря при кашлевой пробе или натуживании, состояние кожных покровов промежности и слизистой оболочки влагалища); при выраженных формах недержания мочи кожные покровы промежности раздражены, ги- перемированы, иногда с участками мацерации.

При сборе анамнеза выясняют факторы риска: среди них — количество и течение родов (крупный плод, травмы промежности), большая физическая нагрузка, ожирение, варикозная болезнь, спланхноптоз, соматическая патология, сопровождающаяся повышением внутрибрюшного давления (хронический кашель, запор), предшествующие хирургические вмешательства на органах малого таза.

Лабораторные методы обследования включают клинический анализ мочи и посев мочи на микрофлору.

Больной рекомендуется вести дневник мочеиспускания в течение 3—.5 дней, отмечая количество выделенной мочи за одно мочеиспускание, частоту мочеиспускания за сутки, все эпизоды недержания мочи, количество используемых прокладок и физическую активность. Такой дневник позволяет оценить мочеиспускание в привычной для больной обстановке.

Для дифференциальной диагностики стрессового недержания мочи и ги- перактивного мочевого пузыря необходимо использовать специализированный вопросник и таблицу рабочих диагнозов (табл. 18.1).

Таблица 18Л. Перечень рабочих диагнозов для дифференциальной диагностики

Симптом	**Гиперактивный мочевой пузырь**	**Стрессовое недержание мочи**
Частые позывы (более 8 раз в сутки)	Да	Нет
Императивные 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, чиханье и т.д.)	Нет	Да

2- й этап — УЗИ; проводится не только для исключения или подтверждения наличия патологии половых органов, но и для исследования уретровезикального сегмента, а также состояния уретры у больных со стрессовым недержанием мочи. Рекомендуется также УЗИ почек.

При абдоминальном сканировании оценивают -объем, форму мочевого пузыря,о количество остаточной мочи, исключают патологию мочевого пузыря (дивертикулы, камни, опухоли).

3- й этап — комбинированное уродинамическое исследование (КУДИ) — ин- струментальный метод исследования с помощью специальной аппаратуры, который позволяет диагностировать тип недержания мочи. Особенно КУДИ

Рис. 18.16. Вагинальные конусы и шары для укрепления тазового дна

показано при подозрении на комбинированные расстройства, когда необходимо определить преобладающий тип недержания мочи. Показаниями для обязательного КУДИ являются: отсутствие эффекта от проводимой терапии, рецидив недержания мочи после лечения, несовпадение клинических симптомов и результатов исследований. КУДИ позволяет выработать правильную лечебную тактику и избежать неоправданных хирургических вмешательств.

Лечение. Для лечения стрессового недержания мочи предложены многочисленные методы, которые объединены в группы: консервативные, медикаментозные, хирургические.

Консервативные и медикаментозные методы:

- упражнения для укрепления мышц тазового дна;
- заместительная гормонотерапия в климактерическом периоде;
- применение а-симпатомиметиков;
- пессарии, вагинальные конусы, шары (рис. 18.16);
- съемные обтураторы уретры.

Хирургические методы. Из всех известных оперативных методик коррекции недержания мочи при напряжении наиболее эффективными оказались слинговые операции.

Рис. 18.17. Синтетическая петля для проведения TVT-O

Слинговые (петлевые) операции заключаются в наложении петли вокруг шейки мочевого пузыря. При этом предпочтение отдается малоинвазивным вмешательствам с использованием свободно располагающихся синтетических петель (TVT, TVT-O, TVT SECUR). Наиболее распространенной и мини-инвазивной слинговой операцией является трансобтураторная уретровезикопексия свободной синтетической петлей (Transobturator vaginal tape — TVT-O). В ходе операции синтетическую петлю из пролена проводят из разреза передней стенки влагалища в зоне средней уретры через запи-

рательное отверстие на внутреннюю поверхность бедра — ретроградно (рис. 18.17, 18.18).

Периуретральные инъекции — малоинвазивный метод лечения недостаточности сфинктера мочевого пузыря, заключающийся во введении в ткани особых веществ, облегчающих закрытие мочеиспускательного канала при повышении внутрибрюшного давления (коллаген, аутожир, тефлон).

Консервативные методы лечения возможны при легкой степени недержания мочи или наличии противопоказаний к хирургическому методу.

Сложности в выборе метода лечения возникают при сочетании недержания мочи с опущением и выпадением половых органов. Пластика передней стенки влагалища как самостоятельный вид операции при цистоцеле и стрессовом недержании мочи неэффективна; ее необходимо сочетать с одним из видов антистрессовых операций.

Выбор метода хирургического лечения при пролапсе матки зависит как от возраста пациентки, наличия и характера патологии внутренних половых органов (матки и ее придатков), так и от возможностей хирурга, выполняющего операцию. Могут быть осуществлены различные операции: влагалищная гистерэктомия, вагинальная экстраперитонеальная кольпопексия с использованием синтетических протезов, сакровагинопексия. Но все эти вмешательства необходимо сочетать с одним из видов слинговых (петлевых) операций.

Нестабильность детрузора, или гиперактивный мочевой пузырь, проявляется недержанием мочи. При этом у пациенток происходит непроизвольное отхождение мочи при императивном (безотлагательном) позыве на мочеиспускание. Характерными симптомами гиперактивного мочевого пузыря также являются учащенное мочеиспускание и никтурия.

Основной метод диагностики гиперактивного мочевого пузыря — уродинамическое исследование.

Лечение гиперактивного мочевого пузыря проводится антихолинергиче- скими препаратами — оксибутинин (дриптан*), толтеродин (детрузитол*),

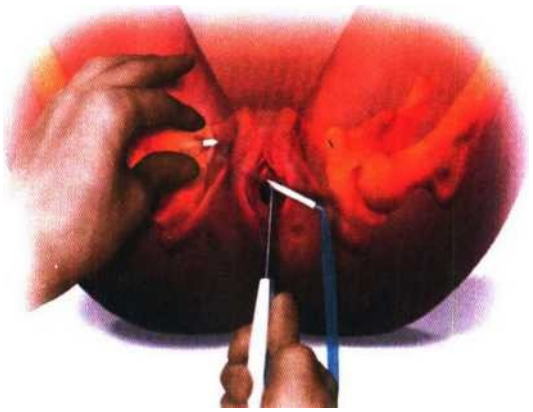


Рис. 18.18. Схема установки синтетической петли TVT-0

тросгшя хлорид (спазмекс*), солифенацин (везикар*), трицикли́ческими антидепрессантами (имипрамин) и тренировкой пузыря. Всем пациенткам в постменопаузе одновременно проводится ЗГТ: свечи с эстриолом (мест- но) или препараты системного действия — в зависимости от возраста.

При безуспешных попытках консервативного лечения необходимо адекватное хирургическое вмешательство для ликвидации стрессового компонента.

Комбинированные формы недержания мочи (сочетание нестабильности детрузора или его гиперрефлексии со стрессовым недержанием мочи) представляют сложности при выборе метода лечения. Нестабильность детрузора может быть выявлена также у больных в разные сроки после антистрессовых операций как новое расстройство мочеиспускания.

Контрольные вопросы

1. Какие факторы способствуют возникновению и прогрессированию пролапса половых органов?
2. Приведите классификацию опущения и выпадения половых органов.
3. При каких вариантах пролапса половых органов показаны консервативные методы лечения?
4. Перечислите наиболее часто используемые операции при лечении опущения и выпадения половых органов.
5. Физиология акта мочеиспускания.
6. Виды недержания мочи у женщин.
7. Каковы клинические особенности недержания мочи при напряжении и при гиперактивном мочевом пузыре?
8. Укажите методы диагностики причин недержания мочи.
9. Перечислите методы лечения стрессового недержания мочи.
10. Лечебная тактика при гиперактивном мочевом пузыре.

Глава 19 ГЕНИТАЛЬНЫЕ СВИЩИ

Свищ (fistula) — искусственный ход, образовавшийся между двумя смежными полыми органами или полыми органами и наружными кожными покровами.

Генитальные свищи — одно из наиболее тяжелых заболеваний у женщин, приводящих к полиорганным нарушениям, длительной и стойкой утрате трудоспособности; кроме того, они связаны с тяжелыми моральными и физическими страданиями, способствуют нарушению менструальной и репродуктивной функции, ограничивают социальную активность.

Генитальные свищи — патология сложная и многогранная, объединяющая фистулы половых органов и тазовой клетчатки с кишечником, мочевой системой, передней брюшной стенкой. Генитальные свищи являются результатом не только гинекологических и акушерских вмешательств, но и осложнением гнойно-воспалительных заболеваний придатков матки или одним из исходов послеоперационных осложнений.

Истинная частота генитальных свищей неизвестна. Это связано с тем, что лечение таких больных осуществляется в различных стационарах (урологических, проктологических, общехирургических, гинекологических).

Существует множество классификаций генитальных свищей. На практике гинекологи наиболее часто встречаются с двумя вариантами свищей: кишечно-генитальными и мочеполовыми.

19.1. Кишечно-генитальные свищи

Кишечно-генитальные свищи, при которых свищевой ход соединяет любой отдел кишечника с половыми органами, составляют 49,3% всех генитальных свищей. Различают прямокишечно-влагалищные, толстокишечновлагалищные, тонкокишечно-влагалищные, промежностно-кишечные, придатково-кишечные и сложные кишечно-генитальные свищи. Наиболее часто кишечно-генитальные свищи бывают травматического происхождения или возникают в результате воспалительных процессов.

Прямокишечно-влагалищные свищи

Этиология. Прямокишечно-влагалищные свищи наиболее часто формируются в результате акушерской травмы — разрыва промежности III степени при родах (крупный плод, тазовое предлежание, наложение акушерских щипцов, плодоразрушающие операции). Возможно возникно

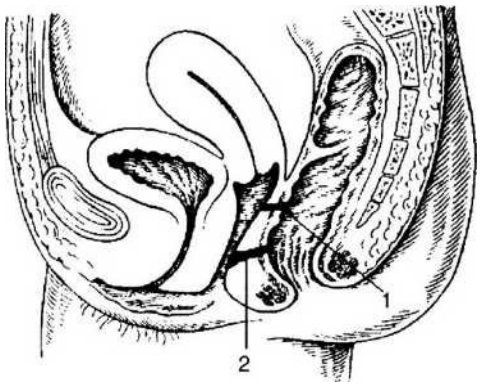


Рис. 19.1. Прямокишечно-влагалищные свищи: 1— высокого уровня; 2— низкого уровня

вение прямокишечно-влагалищных свищей вследствие гинекологических, проктологических операций, насильственной травмы.

Клиническая симптоматика. Наиболее часто прямокишечно-влагалищные свищи травматического генеза бывают низкого и среднего уровня, располагаются на задней или заднебоковой стенке влагалища и открываются в анальном канале или области сфинктера прямой кишки. Свищи бывают малых (точечные) и больших (более 1 см) размеров.

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, а также кольпита. Часто прямокишечно-влагалищные свищи сочетаются с грубой рубцовой деформацией промежности и задней стенки влагалища, несостоятельностью тазового дна и сфинктера прямой кишки.

Высокие прямокишечно-влагалищные свищи образуются на 7—9-е сутки после гинекологических или проктологических операций вследствие несостоятельности швов на кишке. Проявляются подобные свищи отхождением газов и кала из влагалища, болями внизу живота, лихорадкой, интоксикацией, гнойными обильными выделениями из влагалища. Свищевой ход может располагаться в инфильтрате.

Для **диагностики** прямокишечно-влагалищного свища применяют три способа: осмотр влагалища с помощью зеркал, ректовагинальное двуручное исследование, зондирование свищевого хода. При осмотре необходимо определить локализацию свищевого хода во влагалище, состояние тканей вокруг него, выраженность рубцовых изменений стенки влагалища, промежности, анальной области. Влагалищное исследование позволяет уточнить, расположен ли свищевой ход в инфильтрате, его размеры, консистенцию. Зондирование помогает определить направление свищевого хода и его отношение к сфинктеру прямой кишки. Для более точного определения локализации свища используют ректороманоскопию.

Фистулография необходима при прямокишечно-влагалищных свищах с затеками.

Лечение. Выбор метода лечения прямокишечно-влагалищных свищей зависит от совокупности основных характеристик: состояния окружающих тканей, анатомической и функциональной состоятельности мышц тазового дна, включая сфинктер прямой кишки.

При *прямокишечно-влагалищных свищах низкого и среднего уровня* показано хирургическое лечение. При *прямокишечно-влагалищных свищах высокого уровня* предпочтительна консервативная тактика: высокие клизмы, мазевые

тампоны во влагалище, местная санация влагалища, общеукрепляющая, иммуностимулирующая терапия. После консервативного лечения свищ может закрыться самостоятельно. При отсутствии эффекта от консервативной тактики проводится хирургическое лечение хирургами-проктологами.

Кишечно-генитальные свищи воспалительного генеза

Этиология. Свищи воспалительного генеза занимают наибольший удельный вес среди всех причин формирования генитальных свищей. У 75,8% пациенток они образуются в результате перфорации абсцесса малого таза или придатков матки в толстую кишку, мочевой пузырь. Свищевой ход может находиться в передней брюшной стенке. Наблюдаются и сочетанные свищи — сразу в несколько органов.

Клиническая картина кишечно-генитальных свищей определяется тяжестью и обширностью гнойного процесса, стадией воспалительной реакции. При перфорации абсцесса малого таза в кишку отмечаются различные по интенсивности боли внизу живота, повышение температуры тела до 38 °С и выше с периодически возникающим ознобом, тенезмы, боли внизу живота, иррадиирующие в прямую кишку, обилие слизи и гноя в кале, жидкий стул. После прорыва абсцесса в полый орган состояние больных значительно улучшается, снижается температура тела, уменьшаются или исчезают боли, пальпаторно уменьшаются размеры образования в малом тазу. Опорожнение абсцесса при перфорации никогда не бывает полным, свищевое отверстие быстро облитерируется, в полости абсцесса вновь накапливается гнойный экссудат, что приводит к новому обострению заболевания. Клиническое течение заболевания имеет перемежающийся, рецидивирующий характер.

Диагностика кишечно-генитальных свищей воспалительного генеза трудна, поскольку эти свищи расположены в брюшной полости и недоступны осмотру. Диагностические мероприятия направлены на определение локализации гнойного процесса в малом тазу, степени вовлечения в патологический процесс кишечника и половых органов, глубины деструкции ткани, анатомо-функциональных характеристик формирующегося либо сформировавшегося свища.

К диагностическим методам относятся двуручное ректовагинальное исследование, УЗИ с использованием абдоминального и вагинального датчиков, колоноскопия, ректороманоскопия. Фистулография (рентгенологическое исследование после введения в свищевой ход контрастного препарата) проводится при наличии сложных свищей через наиболее доступное свищевое отверстие, что позволяет определить локализацию свищевого хода, наличие ответвлений и затеков. Получить достаточно полную информацию о локализации и характере гнойного процесса в малом тазу, состоянии матки и ее придатков, а также проследить динамику формирования кишечногенитальных свищей позволяют *КТ* или *МРТ*.

Лечение кишечно-генитальных свищей воспалительного генеза должно быть только хирургическим. Операция проводится в два этапа. *«Кишечный»* этап заключается в ревизии свищевого хода, иссечении некротиче

ских тканей и восстановлении целостности кишки. Он выполняется перед гинекологическим вмешательством (для предупреждения инфицирования малого таза кишечной микрофлорой). Объем *гинекологического* вмешательства определяется степенью вовлеченности в воспалительно-деструктивный процесс матки и придатков, возрастом пациентки, возможной причиной гнойного воспалительного процесса в малом тазу. Нередко приходится прибегать к удалению гнойного тубоовариального образования, а иногда — к экстирпации матки и придатков с одной либо обеих сторон.

Профилактика генитальных свищей — система последовательно выполняемых медицинских и социальных мероприятий. Среди медицинских аспектов следует выделить меры, направленные на предупреждение акушерского травматизма; все акушерские и гинекологические операции выполняют квалифицированно и бережно. Профилактика кишечно-генитальных свищей воспалительной этиологии должна заключаться в адекватном лечении хронических воспалительных заболеваний внутренних половых органов, особенно на фоне ВМК, а также в предупреждении развития гнойного процесса в малом тазу.

19.2. Мочеполовые свищи

Мочеполовые свищи — тяжелое и сравнительно нередкое осложнение, встречающееся в акушерско-гинекологической практике. Они возникают преимущественно в результате ранений мочевых органов или трофических расстройств во время патологических родов, акушерских и гинекологических операций. Реже причинами являются химические и электрические ожоги, бытовые травмы или огнестрельные ранения.

Различают пузырно-генитальные (рис. 19.2), мочеточнико-генитальные и уретровлагалищные свищи, а также комбинированные мочеполовые и мочекишечные свищи. Особенности формирования и клинического течения мочеполовых свищей зависят от причин их возникновения.

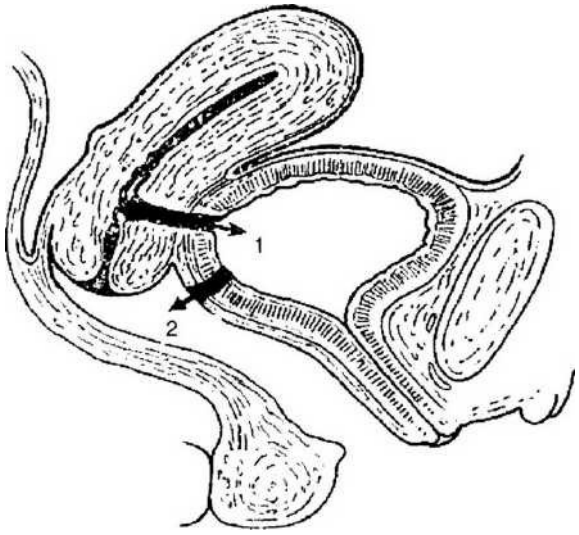


Рис. 19.2. Пузырно-генитальные свищи: 1 — пузырно-маточный свищ; 2 — пузырно-влагалищный свищ

Пузырно-генитальные свищи травматического генеза

Этиология. Повреждения мочевыводящих путей при выполнении гинекологических операций — самый распространенный вид травмы, приводящей к возникновению пузырно-влагалищных свищей (рис. 19.3). Травматические пузырно-генитальные свищи, формирующиеся после гинекологических операций, в основном обусловлены тяжестью самой гинекологической патологии и сложностью хирургического пособия, недостаточной квалификацией хирурга. С широким внедрением в последнее десятилетие лапароскопическою доступа в оперативной гинекологии появились пузырногенитальные свищи ожогового генеза.

Пузырно-генитальные свищи вследствие акушерской травмы чаще возникают после оперативных вмешательств, произведенных по поводу тяжелой акушерской патологии, и являются следствием экстремальной ситуации, необходимости срочно извлечь плод (акушерские щипцы, кесарево сечение) или удалить матку (гистерэктомии).

Клиническая симптоматика. Основной симптом пузырно-влагалищных свищей — непроизвольное подтекание мочи из влагалища. Если свищ возникает в результате незамеченной травмы мочевого пузыря, подтекание мочи начинается в первые же дни после операции, а при трофических изменениях стенки пузыря (прошивание стенки) оно бывает отсроченным (обычно на 7—11-е сутки) и зависит от характера и распространенности патологического процесса. Клинически очень важно установить, происходит подтекание мочи на фоне сохраненного мочеиспускания или последнее полностью отсутствует. По этому симптому можно судить о диаметре пузырной фистулы: при свищах точечных и расположенных выше межмочеточниковой складки (высоких) может сохраняться самопроизвольное мочеиспускание. При прогрессировании заболевания появляются боли в области мочевого пузыря и влагалища. Постоянный симптом — психоэмоциональные расстройства, обусловленные подтеканием мочи.

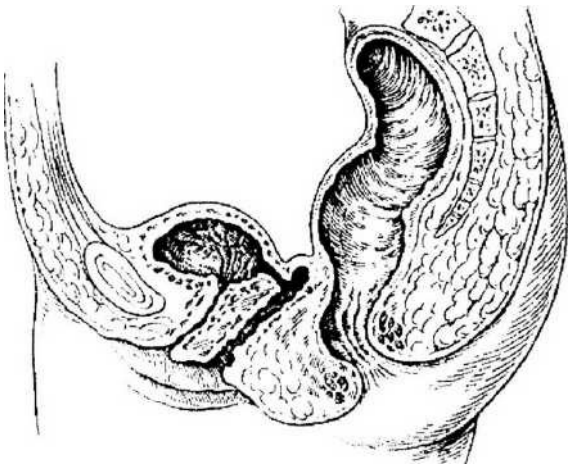


Рис. 19.3. Пузырно-влагалищный свищ (после гистерэктомии)

Диагностика основана на тщательно собранном анамнезе, анализе клинического течения заболевания и данных осмотра больной. Трудности возникают при высоко расположенных фистулах, открывающихся в рубцовый свод влагалища. Схема обследования больных с пузырно-влагалищными свищами:

- сбор анамнеза и гинекологический осмотр;
- проведение трехтампонной пробы;
- цистоскопия и вагинография;
- УЗИ почек;
- при необходимости — экскреторная урография, радиоизотопная рено- графия, цистография в трех проекциях.

Трехтампонная проба — простой и доступный способ диагностики как пузырно-влагалищных, так и мочеточниково-влагалищных свищей, а также недержания мочи. Проба проводится, когда подтекание мочи сочетается с сохраненным произвольным мочеиспусканием. Во влагалище помещают три марлевых тампона, заполняя всю его полость. Вводят раствор метиленового синего в мочевой пузырь по катетеру. При пузырно-влагалищных свищах верхний и средний тампоны окрашиваются в синий цвет; при мочеточниково-влагалищных свищах все тампоны промокают светлой мочой и не окрашиваются в синий цвет; при недержании мочи нижний тампон становится синим.

Пузырно-генитальные свищи воспалительного генеза формируются вследствие гнойно-воспалительных заболеваний внутренних половых органов. В отличие от пузырно-влагалищных свищей травматического генеза, при которых общее состояние больных чаще бывает удовлетворительным, при пузырно-придатковых, параметрально-придатковых и сложных свищах гнойно-воспалительной этиологии оно нарушено вследствие интоксикации и деструктивного процесса в малом тазу.

Клиническая картина заболевания определяется стадией гнойного воспалительного процесса и его распространенностью в малом тазу. Основные жалобы — на боли над лоном различной интенсивности, иррадиирующие в бедро и поясницу, дизурические явления, повышение температуры тела, озноб, гноевидные выделения из половых путей, пиурию, редко — меноу- рию (гематурия в дни менструаций).

Диагностика включает.

- гинекологический осмотр;
- лабораторные исследования крови и мочи;
- УЗИ малого таза и почек;
- цистоскопию, хромоскопию, гистероскопию;
- ренографию;
- экскреторную урографию;
- КТ малого таза;
- М РТ малого таза.

Лечение. При выявлении пузырно-влагалищного свища, как правило, проводится попытка консервативного лечения: введение постоянного катетера в мочевой пузырь на 8—10 сут, промывание мочевого пузыря антисептиками, мазевые тампоны во влагалище, антибактериальная терапия,

уросептики. По данным литературы, у 2—3% больных небольшие свищи рубцуются. Преобладающее большинство пациенток с пузырно-влагалищными свищами подвергаются хирургическому вмешательству.

Существуют влагалищный и чрезбрюшинный доступы операции. Выбор хирургического пособия зависит от расположения фистулы и сопутствующей патологии половых органов. При выборе влагалищного доступа учитывается возможность полной мобилизации свищевого хода, иссечения рубцовых тканей, адекватного и полного восстановления функциональной целостности органа (рис. 19.4).

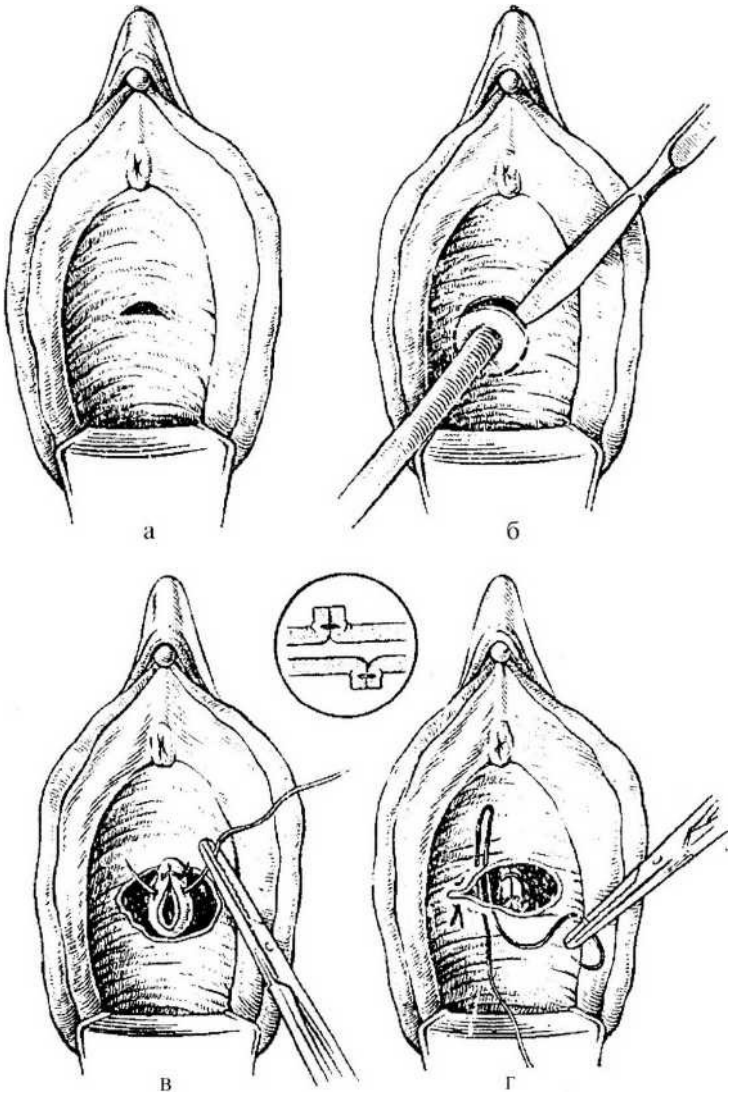


Рис. 19.4. Этапы влагалищного иссечения (а—г) пузырно-влагалищного свища (Кан Д.В., 1986)

Чрезбрюшинный доступ операции показан при наличии гнойной и негнойной патологии в полости малого таза, требующей хирургического лечения: сужение мочеточника, вызывающее нарушение пассажа мочи, сложная локализация свищей, требующая пластики ряда органов малого таза и передней брюшной стенки, высокое расположение фистулы, близкое к устью мочеточника, наличие мочевых затеков.

При лечении пузырно-влагалищных свищей важно определить **сроки проведения хирургического вмешательства.** Классическая стратегия заключается в выжидании от 3 до 6 мес после повреждения, чтобы добиться максимального стихания воспалительной реакции, вызванной хирургическим вмешательством.

Профилактика пузырно-генитальных свищей заключается в предупреждении фоновых заболеваний мочевых и половых путей, совершенствовании методов контрацепции, прогнозировании течения родов и своевременном выполнении операции кесарева сечения, широком использовании современного арсенала методов ранней диагностики послеродовых гнойно-септических заболеваний, адекватном лечении развившихся осложнений.

Мочеточниково-генитальные свищи (мочеточниково-влагалищные, мочеточниково-маточные) составляют 25—30% мочеполовых свищей. Мочеточниково-генитальные свищи всегда травматического генеза, причем мочеточник, как правило, травмируется во время операции. Чаще всего он травмируется при радикальных гинекологических операциях, реже — при акушерских. Только в 20% случаев повреждение мочеточника распознается во время операции, в связи с чем в послеоперационном периоде часто возникают такие осложнения, как мочевой перитонит, флегмона, гнойный пиелонефрит, стриктура мочеточника.

Мочеточниково-маточные свищи встречаются крайне редко.

Клиническая симптоматика. В основном больные жалуются на подтекание мочи. По времени начала подтекания мочи и предшествовавшим ему симптомам можно судить о характере травмы мочеточника (прошивание, пристеночное ранение, перевязка). При пристеночном ранении мочеточника практически сразу образуется мочевой затек, вызывая повышение температуры тела и через 2—3 дня после этого — подтекание мочи. При перевязке мочеточника дистрофия и некроз его стенки развиваются на фоне нарушения оттока мочи, что сопровождается интенсивными болями в области почки, затем повышается температура тела; подтекание мочи появляется только на 10—12-е сутки.

При всех мочеточниково-влагалищных свищах одновременно с подтеканием мочи сохраняется самопроизвольное мочеиспускание.

Диагностика. С целью уточнения диагноза целесообразно сначала выполнить цистоскопию и хромоцистоскопию. При отсутствии мочеточникового эндоскопа следует произвести ретроградную катетеризацию устья травмированного мочеточника с введением через него катетера, что поможет определить уровень травмы мочеточника и соответственно локализацию свища. Внутривенная урография позволяет определить состояние почек и здорового отдела мочеточника на стороне поражения, степень гидронефроза, гидроуретера, величину мочевых затеков.

В комплекс обследования обязательно включают УЗИ почек и функциональные исследования выделительной системы (биохимические исследования крови, пробы Зимницкого, Нечипоренко, радиоизотопное исследование почек).

Лечение только хирургическое, чрезбрюшинным доступом (уретероилигосгонеостомия — создание нового соустья мочеточника в мочевом пузыре; мочеточниково-кишечное анастомозирование — пересадка поврежденного мочеточника в кишку). Выбор времени выполнения и метода оперативного вмешательства определяются сугубо индивидуально, но главное условие, которое всегда необходимо соблюдать, — это отсутствие воспалительной реакции в зоне свища. Именно поэтому от момента подтекания мочи до операции должно пройти 5—7 нед.

Профилактика. Квалифицированное выполнение хирургических пособий, контроль хода мочеточника во время операции.

Уретровлагалищные свищи образуются вследствие травмы уретры при родах или гинекологических операциях (чаще после передней кольпоррафии, удаления кисты гартнерова хода, кисты передней стенки влагалища).

Клиническая картина. Основная жалоба — на непроизвольное выделение мочи из влагалища. Если фистула расположена в среднем или проксимальном отделе уретры, то моча не удерживается ни в вертикальном, ни в горизонтальном положении больной. При локализации фистулы в дистальном отделе уретры отмечается произвольное мочеиспускание, но моча выделяется через свищ.

Диагностика уретровлагалищных свищей достаточно проста. Большие дефекты доступны осмотру и пальпации. Уточнить наличие свища можно при введении зонда в наружное отверстие мочеиспускательного канала, конец которого выходит через свищ. Простой и доступный метод диагностики — введение в мочевой пузырь теплого изотонического раствора хлорида натрия, окрашенного метилтионинием хлоридом (метиленовый синий*). Окрашенный раствор выделяется через свищ. При точечных свищах показаны уретроцистоскопия, вагинография.

Лечение хирургическое, Ушивать дефекты уретры или формировать ее заново следует только при условии полной санации половых органов и мочевых путей. Обычно срок излечения составляет 3—6 мес. Успех напрямую связан с восстановлением репаративных свойств тканей. Подготовка зоны вмешательства облегчается краткосрочной фиксацией катетера Фоли, отводящего мочу из мочевого пузыря.

Профилактика. Заключается в бережном ведении родов и квалифицированном выполнении гинекологических операций.

Контрольные вопросы

1. Что называется свищом?
2. Какие существуют виды генитальных свищей?
3. Основные причины возникновения кишечно-генитальных свищей.
4. Особенности клинических проявлений различных типов кишечногенитальных свищей.

5. Классификация мочеполовых свищей.
6. Основные причины возникновения мочеполовых свищей.
7. Дифференциальная диагностика различных типов мочеполовых свищей по клиническим проявлениям.
8. Какие методы диагностики генитальных свищей существуют?
9. Каковы особенности лечения генитальных свищей?

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ КОНТРАЦЕПЦИИ

Средства, применяемые с целью предупреждения беременности, называются *контрацептивными.* Контрацепция — составная часть системы планирования семьи и направлена на регуляцию рождаемости, а также на сохранение здоровья женщины. Во-первых, использование современных методов предохранения от беременности снижает частоту абортов как основной причины гинекологической патологии, невынашивания беременности, материнской и перинатальной смертности. Во-вторых, контрацептивные средства служат для регуляции наступления беременности в зависимости от здоровья супругов, соблюдения интервала между родами, числа детей и т.д. В-третьих, некоторые из противозачаточных средств обладают защитными свойствами в отношении злокачественных новообразований, воспалительных заболеваний половых органов, постменопаузального остео- пороза, служат мощным подспорьем в борьбе с рядом гинекологических заболеваний — бесплодием, апоплексией яичника, нарушениями менструального цикла и др.

Показателем эффективности любого средства контрацепции является индекс Перля — число беременностей, наступивших в течение 1 года у 100 женщин, использовавших тот или иной метод контрацепции.

Современные методы контрацепции подразделяются на;

- внутриматочные;
- гормональные:
- барьерные;
- **естественные:**
- хирургические (стерилизация).

20.1. Внутриматочная контрацепция

Внутриматочная контрацепция (ВМК) — это контрацепция с помощью средств, введенных в полость матки. Метод широко применяется в странах Азии (прежде всего в Китае), скандинавских странах, России.

История внутриматочной контрацепции восходит к античным временам. Однако первое такое средство предложил в 1909 г. немецкий гинеколог Рихтер: кольцо из кишки шелковичного червя, скрепленное металлической проволокой. Затем предлагалось золотое или серебряное кольцо с внутренним диском (кольцо Отта), но с 1935 г. применение ВМК было запрещено

в связи с высоким риском развития воспалительных заболеваний внутренних половых органов.

Интерес к этому методу контрацепции возродился только в 60-е годы XX века. В 1962 г. Липпс использовал для создания контрацептива гибкую пластмассу в виде сдвоенной латинской буквы «S», позволявшую вводить его без значительного расширения цервикального канала. К устройству прикреплялась нейлоновая нить для извлечения контрацептива из полости матки.

Типы внутриматочных контрацептивов. ВМК подразделяются на инертные (немедикаментозные) и медикаментозные. К первым относятся пластиковые ВМК различной формы и конструкции, в том числе петля Липпса. С 1989 г. ВОЗ рекомендовала отказаться от инертных ВМК как малоэффективных и часто вызывающих осложнения. Медикаментозные ВМК имеют пластиковую основу различной конфигурации (петля, зонтик, цифра «7», буква «Т» и др.) с добавкой металла (медь, серебро) либо гормона (левоноргестрел). Эти добавки повышают контрацептивную эффективность и уменьшают число побочных реакций. В России наиболее часто применяются:

— медьсодержащий *Multiload* — Cu 375 (цифрами обозначается площадь поверхности металла, в мм^2), рассчитанный на 5 лет использования. Имеет Ф-образную форму с шиповидными выступами для удержания в полости матки;

— *Nova-T* — Т-образный с площадью медной обмотки 200 мм^2 для 5-летнего использования;

— Cooper T 380 A — Т-образный с высоким содержанием меди; срок использования — 6—8 лет;

— гормональная внутриматочная система «Мирена»*, сочетающая свойства внутриматочной и гормональной контрацепции, — Т-образный контрацептив с полупроницаемой мембраной, через которую из цилиндрического резервуара выделяется левоноргестрел (20 мкг/сут). Срок использования — 5 лет.

Механизм действия. Контрацептивное действие ВМК обеспечивает снижение активности или гибель сперматозоидов в полости матки (добавление меди усиливает спермато токсический эффект) и усиление активности макрофагов, поглощающих попавшие в полость матки сперматозоиды. При использовании ВМК с левоноргестрелом сгущение цервикальной слизи под воздействием гестагена создает препятствие для прохождения сперматозоидов в полость матки.

В случае оплодотворения проявляется абортивное действие ВМК:

- усиление перистальтики маточных труб, что приводит к проникновению в полость матки плодного яйца, еще не готового к имплантации;
- развитие асептического воспаления в эндометрии как реакции на инородное тело, что вызывает энзимные нарушения (добавление меди усиливает эффект), препятствующие имплантации оплодотворенной яйцеклетки;
- повышение сократительной деятельности самой матки в результате увеличения синтеза простагландинов;

• атрофия эндометрия (для внутриматочной гормонсодержащей системы) делает невозможным процесс имплантации плодного яйца.

Гормонсодержащий ВМК, оказывая локальное действие на эндометрий за счет постоянного выделения гестагена, угнетает процессы пролиферации и вызывает атрофию слизистой оболочки матки, что проявляется уменьшением продолжительности менструаций или аменореей. При этом лево- норгестрел не оказывает заметного системного влияния на организм с сохранением овуляции.

Контрацепт ивная эффективность ВМ К достигает 92—98%; индекс Перля колеблется от 0,2—0,5 (при использовании гормонсодержащего ВМК) до 1— 2 (при применении ВМК с добавками меди).

Внутриматочный контрацептив можно ввести в любой день менструального цикла при уверенности в отсутствии беременности, но целесообразнее делать это на 4—8-й день от начала менструации. ВМК можно вводить сразу после искусственного прерывания беременности или через 2—3 мес после родов, а после кесарева сечения — не ранее чем через 5—6 мес. Перед введением ВМК следует опросить пациентку для выявления возможных противопоказаний, осуществить гинекологический осмотр и бактериоско- пическое исследование мазков из влагалища, цервикального канала, уретры на микрофлору и степень чистоты. ВМК можно вводить только при мазках I —II степени чистоты. При использовании контрацептива следует тщательно соблюдать правила асептики и антисептики.

В течение 7—10 дней после введения ВМК рекомендуют ограничить физические нагрузки, не принимать горячие ванны, слабительные средства и утеротоники, исключить половую жизнь. Женщине следует сообщить о сроках использования ВМК, а также о симптомах возможных осложнений, требующих неотложного обращения к врачу. Повторное посещение рекомендуется через 7—10 дней после введения ВМК, затем при нормальном состоянии — через 3 мес. Диспансеризация женщин, использующих ВМК, предусматривает посещение гинеколога два раза в год с проведением микроскопии мазков из влагалища, цервикального канала и уретры.

ВМК извлекают по желанию пациентки, а также в связи с истечением срока использования (при замене отслужившего ВМК на новый перерыва можно не делать), при развитии осложнений. ВМК извлекают потягиванием за «усики». При отсутствии или обрыве «усиков» (при превышении сроков использования ВМК) рекомендуется проводить процедуру в условиях стационара. Целесообразно уточнить присутствие и месторасположение контрацептива с помощью УЗИ. ВМК удаляют после расширения цервикального канала под контролем гистероскопии. Расположение ВМК в стенке матки, не вызывающее жалоб пациентки, не требует извлечения ВМК, поскольку это может привести к серьезным осложнениям.

Осложнения. При введении ВМК возможна перфорация матки (1 на 5000 введений) вплоть до расположения контрацептива в брюшной полости. Перфорация проявляется острыми болями внизу живота. Осложнение диагностируют с использованием УЗИ органов малого таза, гистероскопии. При частичной перфорации можно удалить контрацептив потягиванием за «усики». Полная перфорация требует лапароскопии или лапаротомии. Ча

стичная перфорация матки нередко остается незамеченной и выявляется только при безуспешной попытке удаления ВМК.

Наиболее частыми осложнениями ВМК являются боли, кровотечения по типу менометроррагий, воспалительные заболевания внутренних половых органов. Постоянные интенсивные боли чаше всего свидетельствуют о несоответствии размеров контрацептива и матки. Схваткообразные боли внизу живота и кровяные выделения из половых путей — признак экс- пульсии ВМК (самопроизвольного изгнания из полости матки). Частоту экспульсий (2—9%) можно снизить, назначая после введения ВМК один из НПВП (индометацин, диклофенак — вольтарен* и др.)

Сочетание болей с повышением температуры тела, гнойными или сукровично-гнойными выделениями из влагалища указывает на развитие воспалительных осложнений (0,5—4%). Заболевания протекают особенно тяжело, с выраженными деструктивными изменениями в матке и придатках и часто требуют радикальных хирургических вмешательств. Для снижения частоты подобных осложнений рекомендуется профилактический прием антибиотиков в течение 5 дней после введения ВМК.

Маточные кровотечения — самое частое (1,5—24%) осложнение внутриматочной контрацепции. Это меноррагии, реже — метроррагии. Увеличение менструальной кровопотери приводит к развитию железодефицитной анемии. Назначение НПВП в первые 7 дней после введения ВМК повышает приемлемость этого метода контрацепции. Положительный эффект дает назначение за 2—3 мес до введения ВМК и в первые 2—3 мес после него комбинированных оральных контрацептивов (КОК), облегчающих период адаптации. Если менструации остаются обильными, ВМК необходимо удалить. При появлении метроррагий показаны гистероскопия и раздельное диагностическое выскабливание.

Беременность при использовании ВМК наступает редко, но все же не исключена. Частота самопроизвольных выкидышей при использовании ВМК увеличивается. Тем не менее, при желании такую беременность можно сохранить. Вопрос о необходимости и сроках удаления ВМК остается спорным. Существует мнение о возможности извлечения ВМК на ранних сроках, но это может привести к прерыванию беременности. Другие специалисты считают допустимым не удалять контрацептив во время беременности, полагая, что ВМК не оказывает отрицательного влияния на плод вследствие экстраамниального расположения. Обычно ВМК выделяется вместе с плацентой и плодными оболочками в третьем периоде родов. Некоторые авторы предлагают прервать беременность, наступившую при применении ВМК, поскольку ее пролонгация повышает риск септического аборта.

ВМК значительно снижает возможность наступления беременности, в том числе внематочной. Однако частота внематочной беременности в этих случаях выше, чем в популяции.

Фертильность после удаления ВМК в большинстве наблюдений восстанавливается сразу. При применении ВМК не отмечено увеличения риска развития рака шейки и тела матки, яичников.

Показания. ВМК рекомендуются рожавшим женщинам, не планирующим беременность как минимум в течение года, при отсутствии риска заболеваний, передаваемых половым путем.

Противопоказания. К абсолютным противопоказаниям относятся:

- беременность;
- острые или подострые воспалительные заболевания органов малого таза;
- хронические воспалительные заболевания органов малого таза е частыми обострениями;
- злокачественные новообразования шейки и тела матки.

Относительные противопоказания:

- гиперполименорея или метроррагия;
- гиперпластические процессы эндометрия;
- альгоменорея;
- гипоплазия и аномалии развития матки, мешающие введению ВМК;
- стеноз цервикального канала, деформация шейки матки, истмико-цервикальная недостаточность;
- анемия и другие заболевания крови;
- субмукозная миома матки (небольшие узлы без деформации полости противопоказанием не являются);
- тяжелые экстрагенитальные заболевания воспалительной этиологии;
- частые экспульсии ВМК в анамнезе;
- аллергия на медь, гормоны (для медикаментозных ВМК);
- отсутствие родов в анамнезе. Однако некоторые специалисты допускают использование ВМК у нерожавших женщин, имеющих в анамнезе аборты, при условии одного полового партнера. У нерожавших пациенток риск осложнений, связанных с применением ВМК, выше.

Необходимо подчеркнуть, что многие противопоказания для применения обычных ВМК становятся показаниями для назначения гормонсодержащих ВМК. Так, содержащийся в «Мирене»* левоноргестрел оказывает лечебное действие при гиперпластических процессах эндометрия после установления гистологического диагноза, при миоме матки, при нарушениях менструального цикла, уменьшая менструальную кровопотерю и устраняя болевые ощущения.

К преимуществам внутриматочной контрацепции следует отнести:

— высокую эффективность;
— возможность длительного использования;
— немедленное контрацептивное действие;
— быстрое восстановление фертильности после удаления ВМК;
— отсутствие связи с половым актом;
— низкую стоимость (за исключением гормональной внутриматочной системы);
— возможность использования в период лактации;
— лечебный эффект при некоторых гинекологических заболеваниях (для гормональной внутриматочной системы).

Недостатками являются необходимость медицинских манипуляций при введении и удалении ВМК и возможность осложнений.

20.2. Гормональная контрацепция

Одним из наиболее эффективных и распространенных методов регуляции рождаемости стала гормональная контрацепция.

Идея гормональной контрацепции возникла в начале XX века, когда австрийский врач Хаберланд обнаружил, что введение экстракта яичников обусловливает временную стерилизацию. После открытия половых гормонов (эстрогена — в 1929 г. и прогестерона — в 1934 г.) была предпринята попытка синтеза искусственных гормонов, а в 1960 г. американский ученый Пинкус и сотр. создали первую контрацептивную таблетку «Эновид». Гормональная контрацепция развивалась по пути снижения дозы стероидов (эстрогенов) и по пути создания селективных (избирательного действия) гестагенов.

На 1-м этапе были созданы препараты с высоким содержанием эстрогенов (50 мкг) и множеством серьезных побочных эффектов. На 2-м этапе появились контрацептивы с низким содержанием эстрогенов (30—35 мкг) и гестагенов с избирательным действием, что позволило существенно снизить количество осложнений при их приеме. К препаратам III поколения относят средства, содержащие низкие (30—35 мкг) или минимальные (20 мкг) дозы эстрогенов, а также высокоселективные гестагены (норгестимат, дезогестрел, гестоден, диеногест, дроспиренон), обладающие еще большим преимуществом перед своими предшественниками.

Состав гормональных контрацептивов. Все гормональные контрацептивы (ГК) состоят из эстрогенного и гестагенного или только гестагенного компонентов.

В качестве эстрогена в настоящее время используется этинилэстрадиол. Наряду с контрацептивным действием эстрогены вызывают пролиферацию эндометрия, препятствуют отторжению слизистой оболочки матки, обеспечивая гемостатический эффект. Чем ниже доза эстрогенов в препарате, тем выше возможность появления «межменструальных» кровяных выделений. В настоящее время назначают ГК с содержанием этинилэстрадиола не более 35 мкг.

Синтетические гестагены (прогестагены, синтетические прогестины) подразделяются на производные прогестерона и производные нортестостерона (норстероиды). Производные прогестерона (медроксипрогестерон, мегэстрол и др.) при приеме внутрь не дают контрацептивного эффекта, поскольку разрушаются под действием желудочного сока. Они используются в основном для инъекционной контрацепции.

Норстероиды I поколения (норэтистерон, эгинодиол, линестренол) и более активные норстероиды II (норгестрел, левоноргестрел) и III (норгестимат, гестоден, дезогестрел, диеногест, дроспиренон) поколений после всасывания в кровь связываются с прогестероновыми рецепторами, оказывая биологическое действие. Гестагенную активность норстероидов оценивают по степени связывания с рецепторами прогестерона; она значительно выше, чем у прогестерона. Кроме гестагенного, норстероиды дают выраженные в различной степени андрогенный, анаболический и минералокортикоидный

эффекты из-за взаимодействия с соответствующими рецепторами. Гестагены III поколения, напротив, оказывают антиандрогенное влияние на организм в результате повышения синтеза глобулина, связывающего свободный тестостерон в крови, и высокой селективности (способности в большей степени связываться с рецепторами прогестерона, чем с андрогенными рецепторами), а также антиминералокортикоидное действие (дроспиренон).

Классификация ГК:

- комбинированные эстроген-гестагенные контрацептивы:
- оральные;
- влагалищные кольца;
- пластыри;
- гестагенные контрацептивы:
- оральные контрацептивы, содержащие микродозы гестагенов (мини-пили);
- инъекционные;
- имплантаты.

Комбинированные оральные контрацептивы (КОК) — это таблетки, содержащие эстрогенный и гестагенный компоненты (табл. 20.1).

Механизм действия КОК многообразен. Контрацептивный эффект достигается в результате блокады циклических процессов гипоталамо- гипофизарной системы в ответ на введение стероидов (принцип обратной связи), а также из-за недостаточного тормозящего действия на яичники. В результате не происходит роста, развития фолликула и овуляции. Кроме того, прогестагены, повышая вязкость цервикальной слизи, делают ее непроходимой для сперматозоидов. Наконец, гестагенный компонент замедляет перистальтику маточных труб и продвижение по ним яйцеклетки, а в эндометрии вызывает регрессивные изменения вплоть до атрофии, в результате чего имплантация плодного яйца, если оплодотворение все же произошло, становится невозможной. Такой механизм действия обеспечивает высокую надежность КОК. При правильном применении контрацептивная эффективность достигает почти 100%, индекс Перля составляет 0,05-0,5.

По уровню этинилэстрадиола КОК подразделяются на высокодозированные (более 35 мкг; в настоящее время с контрацептивной целью не применяются), низкодозированные (30—35 мкг) и микродозированные (20 мкг). Кроме того, КОК бывают монофазными, когда все таблетки, входящие в упаковку, имеют один и тот же состав, и многофазными (двухфазными, трехфазными), когда в упаковке, рассчитанной на цикл приема, содержатся два или три вида таблеток разного цвета, различающихся по количеству эстрогенного и гестагенного компонентов. Ступенчатая дозировка вызывает в органах-мишенях (мазка, молочные железы) циклические процессы, напоминающие таковые при нормальном менструальном цикле.

Осложнения при приеме КОК. В связи с применением новых низко- и микродозированных КОК, содержащих высокоселективные гестагены, побочные эффекты при использовании ГК встречаются редко.

Таблица 20.1. Используемые в настоящее время КОК с указанием состава и дозы входящих в них компонентов

Название препарата	Эстроген (этинилэстрадиол)	Гестаген
Диане-35*, Хлое*	35 мкг	Ципротерон 2 мг
Силест*	35 мкг	Норгестимат 250 мкг
Мипизистон*	30 мкг	Левоноргестрел 100 мкг
Микрогинон*	30 мкг	Левоноргестрел 150 мкг
Ригевидон*	30 мкг	Левоноргестрел 150 мкг
Марвелон*	30 мкг	Дезогестрел 150 мкг
Регул он*	30 мкг	Дезогестрел 150 мкг
Фе моден*	30 мкг	Гестоден 75 мкг
Линдинст 30*	30 мкг	Гестоден 75 мкг
Жан им*	30 мкг	Диеногест 2 мг
Я рина*	30 мкг	Дроспиренон 3 мг
Мерс илон*	20 мкг	Дезогестрел 150 мкг
Нови нет*	20 мкг	Дезогестрел 150 мкг
Логест*	20 мкг	Гестоден 75 мкг
Л инд и нет 20*	20 мкг	Гестоден 75 мкг
Джее*	20 мкг	Дроспиренон 3 мг
Ан геовин*	50 мкг — 11 таблеток 50 мкг — 10 таблеток	Левоноргестрел 50 мкг — 11 таблеток 125 мкг — 10 таблеток
Триквилар*	30 мкг — 6 таблеток 40 мкг — 5 таблеток 30 мкг — 10 таблеток	Левоноргестрел 50 мкг — 6 таблеток 75 мкг — 5 таблеток 150 мкг — 10 таблеток
Трнзистон*	30 мкг — 6 таблеток 40 мкг — 5 таблеток 30 мкг — 10 таблеток	Левоноргестрел 50 мкг — 6 таблеток 75 мкг — 5 таблеток 150 мкг — 10 таблеток
Три-регол*	30 мкг — б> таблеток 40 мкг — 5 таблеток 30 мкг — 10 таблеток	Левоноргестрел 50 мкг — 6 таблеток 75 мкг — 5 таблеток 150 мкг — 10 таблеток
Три-Мерси*	35 мкг — 7 таблеток 30 мкг —- 7 таблеток 30 мкг — 7 таблеток	Дезогестрел 50 мкг — 7 таблеток 100 мкг — 7 таблеток 150 мкг — 7 таблеток

У небольшого процента женщин, принимающих КОК, в первые 3 мес приема возможны неприятные ощущения, связанные с метаболическим действием половых стероидов. К эстрогензависимым эффектам относятся тошнота, рвота, отеки, головокружение, обильные менструальноподобные кровотечения, к гестагензависимым — раздражительность, депрессия, повышенная утомляемость, снижение либидо. Головная боль, мигрень, на- грубание молочных желез, кровяные выделения могут быть обусловлены действием обоих компонентов КОК. В настоящее время эти признаки рас

сматриваются как симптомы адаптации к КОК; обычно они не требуют назначения корригирующих средств и самостоятельно исчезают к концу 3-го месяца регулярного приема.

Наиболее серьезное осложнение при приеме КОК — влияние на систему гемостаза. Доказано, что эстрогенный компонент КОК активирует свертывающую систему крови, из-за чего повышается риск тромбозов, прежде всего коронарных и церебральных, а также тромбоэмболии. Возможность тромботических осложнений зависит от дозы этинилэстрадиола, входящего в КОК, и факторов риска, к которым относят возраст старше 35 лет, курение, АГ, гиперлипидемию, ожирение и др. Общепризнано, что использование низко- или микродозированных КОК не оказывает существенного влияния на систему гемостаза у здоровых женщин.

При приеме КОК повышается АД, что обусловлено влиянием эстрогенного компонента на ренин—ангиотензин—альдостероновую систему. Однако это явление отмечено лишь у женщин с неблагоприятным анамнезом (наследственная предрасположенность, ожирение, АГ в настоящем, О П Г- гестозы в прошлом). Клинически значимого изменения АД у здоровых женщин, принимающих КОК, не выявлено.

При использовании КОК возможен ряд метаболических нарушений:

- снижение толерантности к глюкозе и повышение ее уровня в крови (эстрогенное влияние), что провоцирует проявление латентных форм сахарного диабета;
- неблагоприятное влияние гестагенов на липидный обмен (повышение уровня общего холестерина и его атерогенных фракций), что увеличивает риск развития атеросклероза и сосудистых осложнений. Однако современные селективные гестагены, входящие в состав КОК III поколения, не оказывают отрицательного влияния на липидный обмен. Кроме того, действие эстрогенов на липидный обмен прямо противоположно эффекту гестагенов, что расценивается как фактор защиты сосудистой стенки;
- повышение массы тела, обусловленное анаболическим эффектом гестагенов, задержкой жидкости из-за влияния эстрогенов, повышением аппетита. Современные КОК с невысоким содержанием эстрогенов и селективными гестагенами практически не влияют на массу тела.

Эстрогены могут оказывать небольшое токсическое действие на печень, проявляющееся в транзиторном повышении уровня трансаминаз, вызывать внутрипеченочный холестаз с развитием холестатического гепатита и желтухи. Гестагены, повышая концентрацию холестерина в желчи, способствуют образованию камней в желчных протоках и пузыре.

Акне, себорея, гирсутизм возможны при применении гестагенов с выраженным андрогенным действием. Используемым в настоящее время высокоселективным гестагенам, наоборот, присуще антиандрогенное действие, и они дают не только контрацептивный, но и лечебный эффект.

Резкое ухудшение зрения при использовании КОК является следствием острого тромбоза сетчатки; в этом случае требуется немедленная отмена препарата. Следует учитывать, что КОК при использовании контактных линз вызывают отек роговицы с появлением ощущения дискомфорта.

К редким, но вызывающим опасения осложнениям относится аменорея, возникшая после прекращения приема КОК. Есть мнение, что КОК не вызывают аменорею, а лишь скрывают гормональные нарушения за счет регулярных менструальноподобных кровяных выделений. Таких пациенток обязательно нужно обследовать на предмет опухоли гипофиза.

Длительный прием КОК изменяет микроэкологию влагалища, способствуя возникновению бактериального вагиноза, вагинального кандидоза. Кроме того, применение КОК рассматривается как фактор риска для перехода имеющейся дисплазии шейки матки в карциному. Женщины, принимающие КОК, должны регулярно проходить цитологические исследования мазков из шейки матки.

Любой из компонентов КОК может вызвать аллергическую реакцию.

Один из самых частых побочных эффектов — маточные кровотечения при использовании КОК (от «мажущих» до «прорывных»). Причинами кровотечений служат недостаток гормонов для конкретной пациентки (эстрогенов — при появлении кровяных выделений в 1-й половине цикла, гестагенов — во 2-й половине), нарушение всасывания препарата (рвота, диарея), пропуски приема таблеток, конкурентное действие принимаемых вместе с КОК лекарственных препаратов (некоторых антибиотиков, противосудорожных препаратов, (3-адреноблокаторов и др.). В большинстве случаев межменструальные кровяные выделения самостоятельно исчезают в течение первых 3 мес приема КОК и не требуют отмены контрацептивов.

КОК не оказывают отрицательного влияния на фертильность в дальнейшем (она восстанавливается в большинстве наблюдений в течение первых 3 мес после отмены препарата), не увеличивают риск возникновения дефектов плода. Случайное применение современных гормональных контрацептивов в ранние сроки беременности не дает мутагенного, тератогенного эффекта и не требует прерывания беременности.

К **контрацептивным преимуществам КОК** относят:

— высокую эффективность и почти немедленный контрацептивный эффект;
— обратимость метода;
— низкую частоту побочных эффектов;
— хороший контроль фертильности;
— отсутствие связи с половым актом и влияния на полового партнера;
— устранение страха нежелательной беременности;
— простоту в применении.

Неконтрацептивные преимущества КОК;

— снижение риска развития рака яичников (на 45—50%), рака эндометрия (на 50—60%), доброкачественных заболеваний молочных желез (на 50—75%), миомы матки (на 17—31%), постменопаузального остеопороза (повышение минерализации костной ткани), колоректального рака (на 17%);
— снижение частоты развития воспалительных заболеваний органов малого газа (на 50—70%) в результате повышения вязкости цервикальной слизи, внематочной беременности, ретенционных образо

ваний (кист) яичника (до 90%), железодефицитной анемии в связи с меньшей потерей крови при менструальноподобных выделениях, чем при обычной менструации;

— ослабление симптомов предменструального синдрома и дисменореи;

— лечебный эффект при акне, себорее, гирсутизме (для КОК III поколения), при эндометриозе, неосложненной эктопии шейки матки (для трехфазных КОК), при некоторых формах бесплодия, сопровождающихся нарушением овуляции (ребаунд-эффект после отмены КОК);

— повышение приемлемости ВМК;

— положительное влияние на течение ревматоидного артрита. Защитный эффект КОК проявляется уже через 1 год приема, усиливается с увеличением продолжительности использования и сохраняется в течение 10—15 лет после отмены.

Недостатки метода: необходимость ежедневного приема, возможность ошибок при приеме, отсутствие защиты от инфекций, передаваемых половым путем, снижение эффективности КОК при одновременном приеме других лекарственных препаратов.

Показания. В настоящее время, согласно критериям ВОЗ, гормональная контрацепция рекомендуется женщинам любого возраста, желающим ограничить свою репродуктивную функцию:

- в послеабортном периоде;
- в послеродовом периоде (через 3 нед после родов, если женщина не кормит грудью);
- с эктопической беременностью в анамнезе;
- перенесшим воспалительные заболевания органов малого таза;
- с менометроррагиями;
- с железодефицитной анемией;
- с эндометриозом, фиброзно-кистозной мастопатией (для монофазных КОК);
- с предменструальным синдромом, дисменореей, овуляторным синдромом;
- с ретенционными образованиями яичников (для монофазных КОК);
- с акне, себореей, гирсутизмом (для КОК с гестагенами III поколения).

Противопоказания. Абсолютные противопоказания к назначению КОК:

- гормонально-зависимые злокачественные опухоли (опухоли половых органов, молочной железы) и опухоли печени;
- выраженные нарушения функции печени и почек;
- беременность;
- тяжелые сердечно-сосудистые заболевания, сосудистые заболевания головного мозга;
- кровотечения из половых путей неясной этиологии;
- тяжелая АГ (АД выше 180/110 мм рт.ст.);
- мигрени с очаговой неврологической симптоматикой;
- острый тромбоз глубоких вен, тромбоэмболия;
- длительная иммобилизация;
- период, включающий 4 нед до полостных хирургических операций и 2 нед после них (повышение риска тромботических осложнений);

- курение и возраст старше 35 лет;
- сахарный диабет с сосудистыми осложнениями;
- ожирение III—IV степени;
- лактация (эстрогены проникают в грудное молоко).

Возможность использования оральной контрацепции при других заболеваниях, на течение которых могут повлиять КОК, определяют индивидуально.

Состояния, требующие немедленной отмены ГК:

— внезапная сильная головная боль;
— внезапное нарушение зрения, координации, речи, потеря чувствительности в конечностях;
— острая боль в груди, необъяснимая одышка, кровохарканье;
— острая боль в животе, особенно продолжительная;
— внезапная боль в ногах;
— значительное повышение АД;
—зуд, желтуха;
— кожная сыпь.

Правила приема КОК. КОК начинают принимать с 1-го дня менструального цикла: ежедневно по 1 таблетке в одно и то jfce время суток в течение 21 дня (как правило, упаковка препарата'"содержит 21 таблетку). Следует помнить, что многофазные препараты необходимо принимать в строго указанной последовательности. Затем делают 7-дневный **перерыв,** во время которого возникает менструальноподобная реакция, после чего начинают новый цикл приема. При выполнении артифициального аборта начать прием КОК можно в день операции. Если женщина не кормит грудью, необходимость контрацепции возникает через 3 нед после родов. При необходимости отсрочки менструальноподобного кровотечения перерыва в приеме препаратов можно не делать, продолжая принимать таблетки следующей упаковки (для многофазных контрацептивов для этого используют только таблетки последней фазы).

Для микродозированного КОК джес*, содержащего 28 таблеток в пачке, режим приема следующий: 24 активные таблетки с последующим использованием 4 таблеток плацебо. Таким образом, продлевается действие гормонов еще на 3 дня, а наличие таблеток плацебо облегчает соблюдение режима приема контрацептива.

Существует и другая схема использования монофазных КОК: прием 3 циклов таблеток подряд, затем — 7-дневный перерыв.

Если перерыв между приемом таблеток составил более 36 ч, надежность контрацептивного действия не гарантируется. Если прием таблетки пропущен на 1-й или 2-й нед цикла, то на следующий день необходимо выпить 2 таблетки, а затем принимать таблетки, как обычно, используя дополнительную контрацепцию в течение 7 дней. Если пропуск составил 2 таблетки подряд на 1-й или 2-й нед, то в последующие 2 дня следует принять по 2 таблетки, затем продолжить прием таблеток по обычной схеме, используя до конца цикла дополнительные методы контрацепции. При пропуске таблетки на последней неделе цикла рекомендуется начать прием следующей упаковки без перерыва.

При правильном подборе КОК безопасны. Длительность приема не увеличивает риск осложнений, поэтому использовать КОК можно столько лет, сколько это необходимо, вплоть до наступления постменопаузы. Доказано, что делать перерывы в приеме препаратов не только не нужно, но и рискованно, поскольку в этот период возрастает вероятность нежелательной беременности.

Влагалищное кольцо «НоваРинг»* относится к эстроген-гестагенной контрацепции с парентеральным поступлением гормонов в организм. «НоваРинг» * представляет собой гибкое пластиковое кольцо, которое вводят глубоко во влагалище с 1-го по 5-й день менструального цикла на 3 нед, а затем удаляют. После 7-дневного перерыва, во время которого появляются кровяные выделения, вводят новое кольцо. Находясь во влагалище, «НоваРинг»* ежедневно выделяет постоянную небольшую дозу гормонов (15 мкг этинилэстрадиола и 120 мкг гестагена этоногестрела), которые поступают в системный кровоток, что обеспечивает надежную контрацепцию (индекс Перля — 0,4). «НоваРинг»* не мешает вести активный образ жизни, заниматься спортом, плавать. Случаев выпадения кольца из влагалища не отмечалось. Каких-либо неприятных ощущений у партнеров во время сексуальных контактов влагалищное кольцо не вызывает.

При использовании ***трансдермальной контрацептивной системы «Евра»**** комбинация эстрогена и гестагена поступает в организм с поверхности пластыря через кожу, блокируя овуляцию. Ежедневно всасывается 20 мкг этинилэстрадиола и 150 мкг норэлгестрамина. В одной упаковке содержится 3 пластыря, каждый из которых поочередно наклеивается на 7 дней в 1-й, 8-й, 15-й дни менструального цикла. Пластыри прикрепляются на кожу ягодиц, живота, плеч. На 22-й день последний пластырь удаляют, а следующую упаковку начинают использовать после недельного перерыва. Пластырь надежно крепится на коже, не мешает вести активный образ жизни, не отклеивается ни при водных процедурах, ни под воздействием солнца.

Трансвагинальный и трансдермальный пути поступления контрацептивных гормонов в организм имеют ряд преимуществ перед оральным. Во- первых, более плавное поступление гормонов в течение суток обеспечивает хороший контроль цикла. Во-вторых, вследствие отсутствия первичного прохождения гормонов через печень требуется меньшая их суточная доза, что сводит отрицательные побочные эффекты гормональной контрацепции к минимуму. В-третьих, нет необходимости в ежедневном приеме таблетки, что исключает нарушение правильного пользования контрацептивом.

Показания, противопоказания, отрицательные и положительные эффекты «НоваРинга»* и пластырей «Евра»* такие же, что и у КОК.

Оральные гестагенные контрацептивы (ОГК) содержат небольшие дозы гестагенов (мини-пили) и были созданы как альтернатива КОК. ОГК применяют у женщин, которым противопоказаны препараты, содержащие эстрогены. Использование чистых гестагенов, с одной стороны, позволяет уменьшить число осложнений гормональной контрацепции, а с другой — снижает приемлемость этого вида контрацепции. Из-за отсутствия эстрогенов, предупреждающих способность эндометрия к отторжению, при приеме ОГК нередко наблюдаются межменструальные выделения.

К ОГК относятся демулен* (этинодиол 0,5 мг), микролют* (левоноргестрел 0,03 мг), экслютон* (линестренол 0,5 мг), чарозетта* (дезогестрел 0,075 мг).

Действие *ОГК* обусловлено повышением вязкости цервикальной слизи, созданием в эндометрии неблагоприятных для имплантации оплодотворенной яйцеклетки условий, снижением сократительной способности маточных труб. Доза стероидов в мини-пили недостаточна для эффективного подавления овуляции. Более чем у половины женщин, принимающих ОГК, имеются нормальные овуляторные циклы, поэтому контрацептивная эффективность ОГК ниже, чем КОК; индекс Перля составляет 0,6—4.

В настоящее время лишь немногие женщины пользуется этим методом контрацепции. В основном это кормящие грудью (ОГК не противопоказаны при лактации), курящие, женщины в позднем репродуктивном периоде, с противопоказаниями к эстрогенному компоненту КОК.

Мини-пили принимают с 1-го дня менструации по 1 таблетке в день в непрерывном режиме. Следует помнить, что эффективность ОГК снижается при пропуске приема, составляющем 3—4 ч. Такое нарушение режима требует использования дополнительных методов контрацепции в течение минимум 2 сут.

К приведенным выше противопоказаниям, обусловленным гестагенами, необходимо добавить еще эктопическую беременность в анамнезе (гестагены замедляют транспорт яйцеклетки по трубам) и овариальные кисты (гестагены нередко способствуют возникновению ретенционных образований яичника).

Преимущества ОГК:

— меньшее по сравнению с КОК системное влияние на организм;
— отсутствие эстрогензависимых побочных эффектов;
— возможность применения во время лактации.

Недостатки метода:

— меньшая по сравнению с КОК контрацептивная эффективность;
— высокая вероятность кровяных выделений.

Инъекционные контрацептивы используют для пролонгированной контрацепции. В настоящее время с этой целью применяется Депо-провера*, содержащий медроксипрогестерон. Индекс Перля инъекционной контрацепции не превышает 1,2. Первую внутримышечную инъекцию делают в любой из первых 5 дней менструального цикла, следующие — через каждые 3 мес. Препарат можно вводить сразу после аборта, после родов, если женщина не кормит грудью, и через 6 нед после родов при кормлении грудью.

Механизм действия и противопоказания к применению депо-провера* аналогичны таковым при ОГК.

Преимущества метода:

— высокая контрацептивная эффективность;
—отсутствие необходимости ежедневного приема препарата;
—длительность действия;
— небольшое число побочных эффектов;
—отсутствие эстрогензависимых осложнений;

— возможность применять препарат с лечебной целью при гиперпластических процессах эндометрия, доброкачественных заболеваниях молочных желез, миоме матки, аденомиозе.

Недостатки метода:

— отсроченное восстановление фертильности (от 6 мес до 2 лет после прекращения действия препарата);

— частое возникновение кровяных выделений (последующие инъекции приводят к аменорее).

Инъекционная контрацепция рекомендуется женщинам, нуждающимся в долгосрочной обратимой контрацепции, в период лактации, имеющим противопоказания к использованию эстрогенсодержащих препаратов, не желающим ежедневно принимать гормональные контрацептивы.

Имплантаты обеспечивают контрацептивный эффект в результате постоянного длительного выделения небольшого количества гестагенов. В России в качестве имплантата зарегистрирован норплант*, содержащий левоноргестрел и представляющий собой 6 силастиковых капсул для подкожного введения. Уровень левоноргестрела, необходимый для контрацепции, достигается уже через 24 ч после введения и сохраняется в течение 5 лет. Капсулы вводят под кожу внутренней стороны предплечья веерообразно через небольшой разрез под местной анестезией. Индекс Перля для норпланта составляет 0,2—1,6. Контрацептивный эффект обеспечивается в результате подавления овуляции, повышения вязкости цервикальной слизи и развития атрофических изменений в эндометрии.

Норплант рекомендуется женщинам, нуждающимся в длительной (не менее 1 года) обратимой контрацепции, с непереносимостью эстрогенов, не желающим ежедневно принимать гормональные контрацептивы. По истечении срока действия или по желанию пациентки контрацептив удаляют хирургическим путем. Фертильность восстанавливается в течение нескольких недель после извлечения капсул.

Кроме норпланта, существует однокапсульный имплантационный контрацептив импланон[1]*, содержащий этоногестрел — высокоселективный гестаген последнего поколения, биологически активный метаболит дезо- гестрела. Введение и удаление импланона производится в четыре раза быстрее, чем многокапсульного препарата; осложнения наблюдаются реже (менее 1%). Импланон обеспечивает длительную контрацепцию в течение 3 лет, высокую эффективность, более низкую частоту побочных реакций, быстрое восстановление фертильности и лечебные эффекты, присущие ге- стагенным контрацептивам.

Достоинства метода: высокая эффективность, длительность контрацепции, безопасность (небольшое число побочных эффектов), обратимость, отсутствие эстрогензависимых осложнений, отсутствие необходимости в ежедневном приеме препарата.

Недостатки метода: частое возникновение кровяных выделений, необходимость хирургического вмешательства для введения и удаления капсул.

* Данный препарат в настоящее время проходит регистрацию в Министерстве здравоохранения и социального развития РФ в Департаменте государственного регулирования обращения лекарственных средств.

20.3. Барьерные методы контрацепции

В настоящее время в связи с ростом числа заболеваний, передаваемых половым путем, число использующих барьерные методы увеличилось. Барьерные методы контрацепции подразделяются на химические и механические.

Химические методы контрацепции (спермициды) — это химические вещества, губительные для сперматозоидов. Основными спермицидами, входящими в состав готовых форм, являются ноноксинол-9 и бензалкония хлорид. Они разрушают клеточную мембрану сперматозоидов. Эффективность контрацептивного действия спермицидов невелика: индекс Перля составляет 6—20.

Спермициды выпускаются в виде влагалищных таблеток, свечей, паст, гелей, кремов, пленок, пены со специальными насадками для интраваги- нального введения. Особого внимания заслуживают бензалкония хлорид (фарматекс[4]) и ноноксинол (патентекс овал[4]). Свечи, таблетки, пленки со спермицидами вводят в верхнюю часть влагалища за 10—20 мин до полового акта (время, необходимое для растворения). Крем, пена, гель сразу после введения проявляют контрацептивные свойства. При повторных половых актах требуется дополнительное введение спермицидов.

Существуют специальные губки из полиуретана, пропитанные спермицидами. Губки вводят во влагалище перед половым актом (можно за сутки до полового акта). Они обладают свойствами химических и механических контрацептивов, поскольку создают механический барьер для прохождения сперматозоидов и выделяют спермициды. Рекомендуется оставлять губку не менее чем на 6 ч после полового акта для надежности контрацептивного эффекта, но не позже чем через 30 ч она должна быть извлечена. Если используется губка, то при повторных половых актах дополнительного введения спермицида не требуется.

Кроме контрацептивного эффекта, спермициды обеспечивают некоторую защиту в отношении инфекций, передаваемых половым путем, поскольку химические вещества обладают бактерицидным, вирусоцидным свойством. Однако при этом риск инфицирования все же сохраняется, а для ВИЧ-инфекции даже увеличивается в связи с повышением проницаемости стенки влагалища под воздействием спермицидов.

Преимущества химических методов: кратковременность действия, отсутствие системного действия на организм, малое число побочных эффектов, защита в отношении инфекций, передаваемых половым путем.

Недостатки методов: возможность развития аллергических реакций, низкая контрацептивная эффективность, связь применения с половым актом.

К *механическим методам контрацепции* относятся пдезе.рвативы, шеечные колпачки, влагалищные диафрагмы, создающие механическое препятствие для проникновения сперматозоидов в матку.

Наибольшее распространение получили презервативы. Существуют мужские и женские презервативы. Мужской презерватив представляет собой тонкий мешочек цилиндрической формы из латекса или винила; некоторые презервативы обработаны спермицидами. Презерватив надевают на

эрегированный половой член до полового акта. Извлекать половой член из влагалища следует до прекращения эрекции во избежание соскальзывания презерватива и попадания спермы в половые пути женщины. Женские презервативы цилиндрической формы выполнены из полиуретановой пленки и имеют два кольца. Одно из них вводят во влагалище и надевают на шейку, другое выводят за пределы влагалища. Презервативы являются средствами одноразового применения.

Индекс Перля для механических методов колеблется от 4 до 20. Эффективность презерватива снижается при его неправильном применении (использование жировых смазок, разрушающих поверхность презерватива, повторное использование презерватива, интенсивный и продолжительный половой акт, приводящий к микродефектам презерватива, неправильное хранение и т.д.). Презервативы являются хорошей защитой от инфекций, передаваемых половым путем, но заражение вирусными заболеваниями, сифилисом все же не исключено при соприкосновении поврежденных кожных покровов больного и здорового партнера. К побочным эффектам относится аллергия к латексу.

Этот вид контрацепции показан пациенткам, имеющим случайные половые связи, с высоким риском инфицирования, редко и нерегулярно живущим половой жизнью.

Для надежной защиты от беременности и от инфекций, передаваемых половым путем, используют «двойной голландский метод» — сочетание гормональной (хирургической или внутриматочной) контрацепции и презерватива.

Влагалищная диафрагма — куполообразное приспособление, выполненное из латекса, с упругим ободком по краю. Диафрагму вводят во влагалище до полового акта так, чтобы купол прикрывал шейку матки, а ободок тесно прилегал к стенкам влагалища. Диафрагму обычно используют со спермицидами. При повторных половых актах через 3 ч требуется повторное введение спермицидов. После полового акта нужно оставить диафрагму во влагалище не менее чем на 6 ч, но не более чем на 24 ч. Извлеченную диафрагму моют водой с мылом и высушивают. Пользование диафрагмой требует специального обучения. Не рекомендуется применять диафрагму при опущениях стенок влагалища, старых разрывах промежности, больших размерах влагалища, заболеваниях шейки матки, воспалительных процессах половых органов.

Шеечные колпачки представляют собой металлические или латексные чашечки для надевания на шейку матки. Колпачки используют также вместе со спермицидами, вводят до полового акта, удаляют через 6—8 ч, (максимально — через 24 ч). Колпачок после использования моют и хранят в сухом месте. Противопоказаниями к предохранению от беременности этим способом служат заболевания и деформация шейки матки, воспалительные заболевания половых органов, опущение стенок влагалища, послеродовый период.

Ни диафрагмы, ни колпачки, к сожалению, не защищают от инфекций, передаваемых половым путем.

К преимуществам механических средств контрацепции относятся отсутствие системного влияния на организм, защита от инфекций, передаваемых половым путем (для презервативов), к **недостаткам** — связь использования метода с половым актом, недостаточная контрацептивная эффективность.

20.4. Естественные методы контрацепции

Использование этих методов контрацепции основано на возможности наступления беременности в дни, близкие к овуляции. Для предохранения от беременности воздерживаются от половой жизни или применяют другие методы контрацепции в дни менструального цикла с наибольшей вероятностью зачатия. Естественные методы предохранения от беременности малоэффективны: индекс Перля составляет от 6 до 40. Это значительно ограничивает их применение.

Для вычисления фертильного периода используют:

- календарный (ритмический) метод Огино—Кнауса;
- измерение ректальной температуры;
- исследование первикальной слизи;
- симптотермальный метод.

Применений ***календарного метода*** основано на определении средних сроков овуляции (в среднем на 14-й день ±2 дня при 28-дневном цикле), продолжительности жизни сперматозоидов (в среднем 4 дня) и яйцеклетки (в среднем 24 ч). При 28-дневном цикле фертильный период продолжается с 8-го по 17-й день. Если продолжительность менструального цикла непостоянна (определяется продолжительность как минимум 6 последних циклов), то фертильный период определяют, вычитая из самого короткого цикла 18 дней, из самого длинного — 11. Метод приемлем только у женщин с регулярным менструальным циклом. При значительных колебаниях продолжительности фертильным становится практически весь цикл.

Температурный метод основан на определении овуляции по ректальной температуре. Яйцеклетка выживает в течение максимум трех дней после овуляции. Фертильным считается период от начала менструации до истечения трех дней с момента повышения ректальной температуры. Большая продолжительность фертильного периода делает метод неприемлемым для пар, ведущих активную половую жизнь.

Цервикальная слизь в течение менструального цикла меняет свои свойства: в преовуляторной фазе ее количество увеличивается, она становится более растяжимой. Женщину обучают оценивать шеечную слизь в течение нескольких циклов для определения времени овуляции. Зачатие вероятно в течение двух дней до отхождения слизи и 4 дней после. Использовать этот метод нельзя при воспалительных процессах во влагалище.

Симптотермальный метод основан на контроле ректальной температуры, свойств цервикальной слизи и овуляторных болей. Сочетание всех способов позволяет более точно вычислить фертильный период. Симптотермальный метод требует от пациентки скрупулезности и настойчивости.

Прерванное половое сношение — один из вариантов естественного метода контрацепции. Его достоинствами можно считать простоту и отсутствие ма-

термальных затрат. Однако контрацептивная эффективность метода низка (индекс Перля — 8—25). Неудачи объясняются возможностью попадания предэякуляционной жидкости, содержащей сперматозоиды, во влагалище. Для *многих пар такой вид контрацепции неприемлем, поскольку самоконтроль* снижает чувство удовлетворения.

Естественные методы предохранения от беременности используют пары, не желающие применять другие средства контрацепции, опасающиеся побочных эффектов, а также по религиозным соображениям.

20.5. Хирургические методы контрацепции

Хирургические методы контрацепции (стерилизация) применяются как у мужчин, так и у женщин (рис. 20.1). Стерилизация у женщин обеспечивает непрруппимг^хь мятиниу труб, вследствие чего оплодотворение невозможно. При стерилизации у мужчин перевязывают и пересекают се- мявыносящие протоки (вазэктомия), после чего сперматозоиды не могут поступать з эякулят. Стерилизация является самым эффективным методом предохранения от беременности (индекс Перля составляет 0—0,2). Наступление беременности, хотя и крайне редкое, объясняется техническими дефектами операции стерилизации или реканализацией маточных труб. Следует подчеркнуть, что стерилизация относится к необратимым методам. Существующие варианты восстановления проходимости маточных труб (микрохирургические операции) сложны и малоэффективны, а ЭКО является дорогостоящей манипуляцией.

Перед операцией проводят консультирование, во время которого объясняют суть метода, сообщают о его необратимости, выясняют детали анам-

неза, препятствующие выполнению стерилизации, а также проводят всестороннее обследование. От всех пациенток в обязательном порядке получают письменное информированное согласие на проведение операции.

В нашей стране добровольная хирургическая стерилизация разрешена с 1993 г. Согласно Основам законодательства РФ об охране здоровья граждан (ст. 37), медицинская стерилизация как специальное вмешательство с целью лишения человека способности к воспроизводству потомства или как метод контрацепции может быть проведена только по письменному заявлению гражданина не моложе 35 лет или имеющего не менее 2 детей, а при наличии медицинских показаний и при согласии гражданина — независимо от возраста и наличия детей.

К медицинским показаниям относятся заболевания или состояния, при которых беременность и роды сопряжены слишком для здоровья. Перечень медицинских показаний для стерилизации определяется приказом № 121 н от 18.03.2009 Минздравсоцразвития России.

Противопоказаниями к стерилизации являются заболевания, при которых выполнение операции невозможно. Как правило, это временные ситуации, они становятся причиной лишь переноса сроков хирургического вмешательства.

Оптимальными сроками проведения операции являются первые несколько дней после менструации, когда вероятность беременности минимальна, первые 48 ч после родов. Возможна стерилизация во время кесарева сечения, но только при письменном информированном согласии.

Операция проводится под общей, региональной или местной анестезией. Используют лапаротомию, мини-лапаротомию, лапароскопию. К лапаротомии прибегают, когда стерилизацию выполняют во время другой операции. Наиболее часто используют два других доступа. При мини-лапаротомии длина кожного разреза не превышает 3—4 см, ее выполняют в послеродовом периоде, когда дно матки находится высоко, или при отсутствии соответствующих специалистов и лапароскопической техники. У каждого доступа есть свои преимущества и недостатки. Время, необходимое для выполнения операции, независимо от доступа (лапароскопия или мини-лапаротомия) составляет 10—20 мин.

Техника создания окклюзии маточных труб различна — це ре вязка, перерезка с наложением лигатур (метод Помероя), удаление сегмента трубы (метод Паркланда), коагуляция трубы (см. рис. 20.1), наложение титановых зажимов (метод Филши) или силиконовых колец, сжимающих просвет трубы.

Проведение операции сопряжено с риском анестезиологических осложнений, кровотечений, образования гематомы, раневых инфекций, воспалительных осложнений со стороны органов малого таза (при лапаротомии), ранений органов брюшной полости и магистральных сосудов, газовой эмболии или подкожной эмфиземы (при лапароскопии).

Кроме абдоминального метода стерилизации, существует трансцервикальный, когда во время гистероскопии в устья маточных труб вводят ок- клюзирующие вещества. В настоящее время метод считается экспериментальным.

Вазэктомия у мужчин является более простой и менее опасной процедурой, но в России к ней прибегают немногие из-за ложной боязни неблагоприятного влияния на сексуальную функцию. Неспособность к зачатию наступает у мужчин через 12 нед после хирургической стерилизации.

Преимущества стерилизации: одноразовое вмешательство, обеспечивающее долговременную защиту от беременности, отсутствие побочных эффектов.

Недостатки метода: необходимость проведения хирургической операции, возможность развития осложнений, необратимость вмешательства.

20.6. Посткоитальная контрацепция

Посткоитальной, или *экстренной, контрацепцией* называется метод предупреждения беременности после незащищенного полового акта. Цель этого метода — предотвращение беременности на этапе овуляции, оплодотворения, имплантации. Механизм действия посткоитальной контрацепции многообразен и проявляется в десинхронизации менструального цикла, нарушении процессов овуляции, оплодотворения, транспорта и имплантации плодного яйца.

Экстренную контрацепцию нельзя использовать регулярно, она должна применяться только в исключительных случаях (изнасилование, разрыв презерватива, смещение диафрагмы, если использование других методов предохранения от беременности невозможно) или у женщин, имеющих редкие половые контакты.

Наиболее распространенными методами посткоитальной контрацепции следует считать введение ВМК или прием половых стероидов после полового акта.

С целью экстренного предохранения от беременности ВМК вводят не позднее 5 дней после незащищенного полового акта. При этом следует учитывать возможные противопоказания для использования ВМК. Этот метод можно рекомендовать пациенткам, желающим в дальнейшем применять постоянную внутриматочную контрацепцию, при отсутствии риска инфицирования половых путей (противопоказан после изнасилования).

Для гормональной посткоитальной контрацепции назначают КОК (метод Юзпе), чистые гестагены или антипрогестины. Первый прием КОК по методу Юзпе необходим не позже чем через 72 ч после незащищенного полового акта, 2-й — через 12 ч после 1-го приема. Суммарная доза этинилэ- страдиола не должна быть ниже 100 мкг на каждый прием. Специально для посткоитальной гестагенной контрацепции созданы препараты постинор*, содержащий 0,75 мг левоноргестрела, и эскапел*, содержащий 1,5 мг лево- норгестрела. Постинор* следует принимать по 1 таблетке 2 раза по схеме, аналогичной методу Юзпе. При использовании эскапел* 1 таблетку необходимо использовать не позднее чем через 96 ч после незащищенного полового акта. Антипрогестин мифепристон в дозе 10 мг связывает рецепторы прогестерона и предотвращает или прерывает процесс подготовки эндометрия к имплантации, обусловленный действием прогестерона. Рекомендуется однократный прием 1 таблетки в течение 72 ч после полового акта.

Перед назначением гормонов необходимо исключить противопоказания.

Эффективность различных способов этого вида контрацепции составляет по индексу Перля от 2 до 3 (средняя степень надежности). Высокие дозы гормонов могут быть причиной побочных эффектов — маточных кровотечений, тошноты, рвоты и др. Неудачей следует считать наступившую беременность, которую, по мнению экспертов ВОЗ, необходимо прервать из-за опасности тератогенного действия высоких доз половых стероидов. После применения экстренной контрацепции целесообразно провести тест на беременность, при отрицательном результате выбрать один из методов плановой контрацепции.

20.7. Подростковая контрацепция

По определению ВОЗ, к подросткам относятся молодые люди от 10 до 19 лет. Раннее начало половой жизни ставит подростковую контрацепцию на одно из первых мест, поскольку первый аборт или роды в юном возрасте могут серьезно повлиять на здоровье, в том числе репродуктивное. Сексуальная активность подростков повышает риск заболеваний, передаваемых половым путем.

Контрацепция у молодежи должна быть высокоэффективной, безопас- ной, обратимой и доступной. Для подростков считаются приемлемыми несколько видов контрацепции.

Комбинированная оральная контрацепция — микродозированные, низкодозированные КОК с гестагенами последнего поколения, трехфазные КОК. Однако эстрогены, входящие в состав КОК, могут вызвать преждевременное закрытие центров роста эпифизов костей. В настоящее время считается допустимым назначение КОК с минимальным содержанием эти- нилэстрадиола после того, как у девушки-подростка прошли первые 2—3 менструации.

Посткоитальная контрацепция КОК или гестагенами используется при незапланированных половых актах.

Презервативы в сочетании со спермицидами обеспечивают защиту от инфекций, передаваемых половым путем.

Использование чистых гестагенов ввиду частого появления кровяных выделений малоприемлемо, а применение ВМК относительно противопоказано. Естественные методы предохранения от беременности, спермициды подросткам не рекомендуются ввиду низкой эффективности, а стерилизация неприемлема как необратимый метод.

20.8. Послеродовая контрацепция

Большинство женщин в послеродовом периоде сексуально активны, поэтому контрацепция после родов остается актуальной. В настоящее время рекомендуют несколько видов послеродовой контрацепции.

Метод лактационной аменореи (МЛА) — естественный метод предохранения от беременности, основан на отсутствии способности к зачатию при

регулярном кормлении грудью. Выделяющийся при лактации пролактин блокирует овуляцию. Контрацептивный эффект обеспечивается в течение 6 мес после родов, если ребенка кормят грудью не менее 6 раз в сутки, а промежутки между кормлениями составляют не более 6 ч (правило «трех шестерок»). В этот период менструации отсутствуют. Использование других естественных методов контрацепции исключено, поскольку нельзя предсказать время возобновления менструаций после родов, а первые менструации зачастую бывают нерегулярными.

Послеродовую стерилизацию в nacioaws, wptm шспошнют еше до выписки из родильного дома. Гестагенную оральную контрацепцию разрешено использовать во время лактации. Пролонгированную гестагенную контрацепцию (депоыцювера*, норплант*) можно начинать с 6-й нед после родов при кормлении грудью.

Презервативы применяют в сочетании со спермицидами.

При отсутствии лактации возможно применение любого метода предохранения от беременности (КОК — с 21-го дня, ВМК — с 5-й нед послеродового периода).

Перспективно создание противозачаточных вакцин на основе достижений генной инженерии. В качестве антигенов используют ХГ, антигены сперматозоидов, яйцеклетки, плодного яйца.

Ведется поиск контрацептивов, вызывающих временную стерилизацию у мужчин. Выделенный из хлопка госсипол при приеме внутрь вызывал прекращение сперматогенеза у мужчин на несколько месяцев. Однако множество побочных эффектов не позволило внедрить этот метод в практику. Исследования по созданию гормональной контрацепции для мужчин продолжаются. Доказано, что выработку мужских половых клеток можно прекратить введением андрогена и прогестагена в виде инъекции или имплантата. После прекращения действия препарата фертильность восстанавливается через 3—4 мес.

Контрольные вопросы

1. Назовите варианты основных методов контрацепции.
2. Каковы преимущества и недостатки внутриматочной контрацепции?
3. Перечислите виды гормональных контрацептивов.
4. Опишите механизм действия гормональных контрацептивов.
5. Укажите показания, противопоказания к гормональной контрацепции.
6. Каковы осложнения и преимущества гормональных контрацептивов?
7. Какие методы контрацепции применяются у подростков?

Глава 21 БЕСПЛОДНЫЙ БРАК

Бесплодный брак — отсутствие беременности у женщины детородного возраста в течение 1 года регулярной половой жизни без применения каких-либо контрацептивных средств. Частота бесплодного брака, по разным данным, колеблется от 10 до 20%.

Причиной бесплодия могут быть нарушения в половой системе у одного или у обоих супругов. В 45% случаев бесплодие связано с нарушениями в половой сфере женщины, в 40% — мужчины, в остальных случаях бесплодие обусловлено нарушениями у обоих супругов.

У женщин различают *первичное бесплодие* — отсутствие беременности в анамнезе и *вторичное*, когда бесплодию предшествовала хотя бы одна беременность.

Первичное и вторичное бесплодие может быть относительным, если восстановление репродуктивной функции возможно, и абсолютным — при невозможности забеременеть естественным путем (отсутствие матки, яичников, некоторые пороки развития половых органов). Бесплодных супругов необходимо обследовать одновременно.

21.1. Мужское бесплодие

Причинами мужского бесплодия могут быть секреторные (нарушение сперматогенеза) и экскреторные (нарушение выделения спермы) факторы. Мужское бесплодие чаще обусловлено варикоцеле, воспалительными заболеваниями, пороками развития, эндокринными нарушениями. Частота бесплодия неясной этиологии у мужчин достигает 15—25%.

Обследование мужчины начинают с анализа спермы. Эякулят для исследования получают путем мастурбации после 2—3-дневного воздержания. При исследовании спермы оценивают объем эякулята, общее коди^ство сперматозоидов, их подвижность и морфологию, определяют]эН, вязкость спермы, количество лейкоцитов и другие показатели (табл. 21.1). Подвижность сперматозоидов оценивается по четырем категориям: *a* —- быстрое линейное прогрессивное движение; *b* — медленное линейное и нелинейное прогрессивное движение; *c* — прогрессивного движения нет или движение на месте; *d* — сперматозоиды неподвижны.

Таблица 21.1. Нормальные значения параметров эякулята (Руководство ВОЗ, 2006)

Показатели	Значения
Характеристика сперматозоидов	
Концентрация сперматозоидов	>20x10Умл
Общее количество сперматозоидов	>40x10^6/эякулят
Подвижность сперматозоидов	>50% категории *a+b* или >25% категории *a*
Морфология	>14% нормальных форм
Жизнеспособность	>50% живых сперматозоидов
Агглютинация	Отсутствует
Реакция смешивания антиглобулинов (MAR-тест)	<50% подвижных сперматозоидов, покрытых АТ
Характеристика семенной жидкости	
Объем эякулята	>2 мл
pH	7,2-7,8
Вид и вязкость	Нормальные
Разжижение	<60 мин
Лейкоциты	< 1,0x10^6/ мл
Микрофлора	Отсутствует или <Ю^{3}КОЕ/мл

Наиболее частая терминология при оценке показателей спермограммы:

— цормоспермия — показатели в пределах нормы;
— аспермия — отсутствие эякулята (объем спермы 0 мл);
— азооспермия — отсутствие сперматозоидов в эякуляте;
— олигозооспермия — сперматозоидов менее 20x10^6/мл;
— астенозооспермия — подвижных сперматозоидов менее 25% категории а или менее 50% категории а+Ь;
— терятозоогпр.рмия — менее 14% сперматозоидов нормальной морфологии;
— пл и грягтрнптррятозоос перми я — сочетание трех вариантов патологии.

При выявлении патологии спермы показана консультация уролога- андролога для дальнейшего обследования и лечения. При нормальных показателях спермограммы других исследований у мужчины не проводят.

21.2. Женское бесплодие

Женское бесплодие — неспособность женщины репродуктивного возраста к зачатию.

Основные причины женского бесплодия:

- цсихогенные факторы;
- нарушение овуляции (эндокринное бесплодие) (35—40%);
- трубно-перитрцеягц^цый фактор (20-30%);
- различные гинекологические заболевания (15—25%);
- иммунологические причины (2%).

Психогенные факторы бесплодия. Конфликтные ситуации в семье, на работе, неудовлетворенность половой жизнью, а также настойчивое желание иметь ребенка или, наоборот, боязнь беременности могут вызывать нарушения овуляции, имитирующие эндокринное бесплодие. Аналогичным образом индуцируемые стрессовыми ситуациями вегетативные нарушения могут привести к дискоординации гладкомышечных элементов маточных труб, а следовательно, к функциональной трубной непроходимости.

Эндокринное бесплодие связано с нарушением процесса овуляции: ановуляция, недостаточность лютеиновой фазы менструального цикла, синдром лютеинизации неовулирующего фолликула.

Ановуляторное бесплодие может возникать при поражении любого уровня репродуктивной системы. Наиболее частые причины ановуляции: гиперандрогения, гиперпролактинемия, гипоэстрогения, обменные нарушения (ожирение, выраженный дефицит массы тела), а также болезнь и синдром Иценко—Кушинга, гипо- и гипертиреоз.

Недостаточность лютеиновой фазы менструального цикла (НЛФ) связана с гипофункцией желтого тела яичника, приводящей к недостаточной секреторной трансформации эндометрия. Бесплодие при НЛФ вызвано нарушением имплантации эмбриона или ранним самопроизвольным выкидышем, когда беременность прерывается до задержки менструации.

НЛФ возникает вследствие дисфункции гипоталамо-гипофизарно- яичниковой системы после травм, нейроинфекций, стрессов; в результате гиперандрогении; гипо- или гипертиреоза; гиперпролактинемии; воспалительных процессов.

Синдром лютеинизации неовулирующего фолликула (ЛНФ-синдром) — это преждевременная лютеинизация преовуляторного фолликула без овуляции. Причины лютеинизации неовулирующего фолликула не установлены.

Трубное и перитонеальное бесплодие. *Трубное бесплодие* связано с нарушением функциональной активности маточных труб или их органическим поражением. Изменение функции маточных труб отмечается на фоне стресса, нарушения синтеза простагландинов, половых стероидов, увеличения содержания метаболитов простациклина, тромбоксана A_2, а также при гиперандрогении.

Органическое поражение маточных труб приводит к их непроходимости. Причиной данной патологии являются перенесенные воспалительные заболевания половых органов (гонорея, хламидиоз, туберкулез и др.), оперативные вмешательства на внутренних половых органах, эндометриоз маточных труб и другие формы наружного эндометриоза.

Перитонеальное бесплодие обусловлено спаечным процессом в области придатков матки. Оно возникает вследствие воспалительных заболеваний половых органов, после оперативных вмешательств на органах брюшной полости и малого таза.

Бесплодие при гинекологических заболеваниях связано с нарушением имплантации эмбриона в полости матки при внутриматочных перегородках и синехиях, эндометриозе, миоме матки с субмукозным расположением узла, полипах эндометрия.

Причиной **иммунного бесплодия** является образование у женщины аыхи-дгшдмальных антител (в шейке матки, эндометрии, маточных трубах), приводящее к фагоцитозу сперматозоидов.

У 48 % бесплодных женщин выявляют одну причину бесплодия, у остальных — сочетание двух причин и более.

21.3. Диагностика бесплодия

Обследование женщин с бесплодием начинается со **сбора анамнеза,** при котором уточняют характер менструальной функции (менархе, регулярность цикла и его нарушения, межменструальные выделения, болезненные менструации), число и исход предыдущих беременностей, длительность бесплодия, используемые методы контрацепции и продолжительность их применения. При изучении половой функции выясняют, нет ли боли при половом акте, регулярность половой жизни.

Обращают внимание на экстрагенитальные заболевания (сахарный диабет, туберкулез, патология щитовидной железы, надпочечников и др.) и перенесенные операции, способствующие появлению бесплодия (операции на матке, яичниках, маточных трубах, мочевыводящих путях, кишечнике, аппендэктомия).

Уточняют гинекологический анамнез: наличие воспалительных процессов органов малого таза и заболеваний, передаваемых половым путем (возбудитель, продолжительность и характер терапии), заболевания шейки матки и их лечение (консервативное, крио- или лазеротерапия, радио- и электроконизация).

Выявляют психогенные факторы, а также вредные привычки (курение, употребление алкоголя, наркотиков), которые могут приводить к бесплодию.

При **объективном обследовании** необходимо измерить рост, массу тела пациентки, вычислить индекс массы тела (ИМТ). В норме он составляет 20—26 кг/м^2. При ожирении (ИМТ >30 кг/м^2) необходимо установить время его начала, возможные причины и быстроту нарастания массы тела.

Обращают внимание на кожные покровы (сухие, влажные, жирные, угревая сыпь, полосы растяжения), состояние молочных желез (развитие, выделения из сосков, уплотнения и объемные образования). Целесообразно выполнить УЗИ молочных желез для исключения опухолевых образований.

Обязательно проводят микроскопическое исследование мазков из цервикального канала, влагалища и уретры. При необходимости выполняют ПЦР — исследование на наличие инфекции, посев на микрофлору и чувствительность к антибиотикам.

Параллельно пациентка проходит обследование по тестам функциональной диагностики в течение 3 последовательных менструальных циклов (базальная термометрия, симптом «зрачка», КПП и др.).

Обследование пациенток с бесплодием любой этиологии включает также консультацию терапевта для выявления противопоказаний к беременности. При обнаружении признаков эндокринных и психических заболеваний, а также пороков развития назначают консультации соответствующих специалистов: эндокринологов, психиатров, генетиков.

Эндокринное бесплодие. Обследование пациенток с *ановуляторным бесплодием* начинают с исключения органической патологии на всех уровнях регуляции менструальной функции. С этой целью выполняют рентгенографию черепа с визуализацией турецкого седла, МРТ головного мозга, исследование глазного дна и полей зрения, УЗИ органов малого таза, щитовидной железы, надпочечников.

Для выявления функциональной патологии репродуктивной системы проводят ЭЭГ, РЭГ, определяют концентрацию в крови гормонов передней доли гипофиза (ФСГ, ЛГ, пролактина, ТТГ, АКТГ), гормонов яичников (эстрадиол, прогестерон), гормонов щитовидной железы ($Т_3$, $Т_4$), надпочечников (кортизол, тестостерон, ДГЭА-С).

У женщин с ожирением рекомендуется дополнительно использовать стандартный тест толерантности к глюкозе для выявления характера нарушений углеводного обмена.

Недостаточность лютеиновой фазы проявляется укорочением 2-й фазы менструального цикла (менее 10 дней) и уменьшением разницы температуры в обе фазы цикла (<0,6 °С) по данным базальной термометрии. Диагностическим критерием недостаточности лютеиновой фазы является снижение уровня прогестерона в крови. Исследование проводят на 7—9-й день подъема ректальной температуры (соответствует 21—23-му дню менструального цикла).

Диагноз ***ЛНФ-синдром*** устанавливают при динамическом УЗИ. В течение менструального цикла отмечается рост фолликула до преовуляторного с последующим сморщиванием — «плато-эффект фолликула».

При диагностике ***трубно-перитонеального бесплодия*** необходимо исключить в первую очередь воспалительные заболевания половых органов. С этой целью проводят бактериоскопическое, бактериологическое исследование, ПЦР.

Для исключения трубного бесплодия (определения проходимости маточных труб) в настоящее время чаще применяют гидросонографию, лапароскопию с хромосальпингоскопией метилтионинием хлоридом (метиленовый синий*), сальпингоскопию (реже — гистеросальпингографию).

Наиболее информативным и достоверным методом диагностики перитонеального бесплодия является лапароскопия.

У женщин с гинекологическими заболеваниями для исключения внутриматочной патологии с диагностической целью проводят гистероскопию и раздельное диагностическое выскабливание слизистой оболочки матки. В случае обнаружения внутриматочной патологии во время гистероскопии возможно удалить синехии, перегородки, полипы эндометрия, субмукозные миоматозные узлы.

Иммунологическое бесплодие диагностируют лишь после исключения трубно-перитонеального, эндокринного бесплодия и внутриматочной патологии. После исключения описанных выше факторов приступают к пост- коитальному тесту.

Посткоитальный тест позволяет оценить взаимодействие спермы и цервикальной слизи, проводится в середине цикла, обычно на 12—14-й день. При микроскопическом исследовании слизи шейки матки после коитуса

определяют присутствие и подвижность сперматозоидов. Тест положительный, если есть 5—10 активно подвижных сперматозоидов в прозрачной слизи без лейкоцитов. При обнаружении неподвижных сперматозоидов тест считают сомнительным, при отсутствии сперматозоидов — отрицательным. Если сперматозоиды неподвижны или совершают маятникообразные движения, тест проводят повторно.

21.4. Лечение бесплодия

Пациенткам с *психогенным бесплодием* назначают консультацию психоневролога. Специалист может применить транквилизаторы, седативные препараты, а также психотерапевтические методы. В ряде случаев подобная терапия эффективна без применения стимуляторов овуляции.

Лечение эндокринного бесплодия. При выявлении органической патологии головного мозга показана консультация нейрохирурга.

Функциональные нарушения требуют адекватного лечения выявленной эндокринной патологии дня нормализации гормонального статуса. При функциональной гиперпролактинемии или микропролактиномах гипофиза показано лечение доФаминомиметиками (Достинекс[4], бромокридтин) (см. главу «Нарушения менструального цикла»).

При ожирении чрезвычайно важна коррекция массы тела. Иногда только снижение массы тела, особенно при гипофизарном ожирении, приводит к нормализации выделения гонадотропинов.

Лечение основного заболевания дополняют препаратами, стимулирующими овуляцию. Монофазные эстроген-гестагенные гормональные контрацептивы (КОК) назначают в течение 2—3 последовательных циклов. После отмены КОК происходит восстановление овуляции в яичниках — «ребаунт- эффект».

Препарат кломифен назначают с Д^го по 9-й день менструального цикла. Являясь антиэстрогеном, кломифен блокирует эстроген-рецепторы в гипоталамусе. После его отмены повышается выделение ФСГ и Л Г, что способствует созреванию фолликула и наступлению овуляции.

В настоящее время для стимуляции овуляции широко используются экзогенные гоналотропины (ФСГ, ЛГ, ХГ). На фоне применения препаратов, содержащих ФСГ и Л Г, в 1-ю фазу цикла происходят рост и созревание доминантного фолликула в яичнике, а внутримышечное введение ХГ в середине цикла способствует овуляции. В ряде случаев стимуляция овуляции начинается с исходного подавления эндогенных гонадотропинов. С этой целью применяют а-ГнРГ.

Стимуляторы овуляции используют не только при эндокринном бесплодии, но и как самостоятельную терапию у бесплодных женщин с овулятор- ными нарушениями по невыявленной причине.

Женщинам с эндокринным бесплодием, не забеременевшим в течение одного года после гормональной терапии, рекомендуют лапароскопию для исключения непроходимости маточных труб, гистероскопию для исключения внутриматочной патологии.

Лечение трубно-перитонеального бесплодия. Для восстановления анатомической проходимости маточных труб показана оперативная лапароскопия (или лапаротомия — при отсутствии возможности эндоскопии). Если фим- бриальные отделы маточных труб запаяны, проводят фимбриолизис. При перитонеальном бесплодии спайки разделяют и по показаниям коагулируют. Параллельно устраняют сопутствующую патологию (эндометриоидные гетеротопии, субсерозные миоматозные узлы, ретенционные образования яичников).

В настоящее время при поражении маточных труб в истмическом и интерстициальном отделах их удаляют, а в последующем проводят ЭКО.

Лечение иммунологического бесплодия. Для достижения спонтанной беременности пациентке проводят лечение латентной инфекции половых путей. Затем в течение 2—3 дней перед овуляцией назначают препараты чистых эстрогенов, рекомендуют использовать презерватив в течение как минимум 6 мес (ослабление сенсибилизации иммунокомпетентных клеток женщины к спермальным антигенам при продолжительном отсутствии контакта). После прекращения механической контрацепции нередко наступает беременность.

Неэффективность проводимого лечения является основанием для использования вспомогательных репродуктивных технологий — искусственной инсеминации спермой мужа. Сперму вводят в матку с помощью шприца со специальным наконечником (возможно использование донорской спермы при неполноценности спермы мужа и при согласии на это супругов) или используют ЭКО.

21.5. Использование вспомогательных репродуктивных технологий в лечении женского и мужского бесплодия

Искусственная инсеминация — введение спермы мужа или донора в полость матки с целью индуцировать беременность.

Инсеминацию проводят амбулаторно 2-3 раза на 12-14-й дни менструального цикла (при 28-дневном цикле).

Донорскую сперму получают от мужчин моложе 36 лет, физически и психически здоровых, без наследственных заболеваний. Желательно, чтобы у кровных родственниц донора в анамнезе отсутствовали данные о нарушении развития плода и спонтанных абортах.

Частота беременности после искусственной инсеминации составляет 10—20%. Течение беременности и родов аналогичны таковым при естественном зачатии, а пороки развития плода регистрируют не чаще, чем в общей популяции.

Экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО) — оплодотворение яйцеклеток *in vitro,* культивирование и перенос полученных эмбрионов в матку.

В настоящее время ЭКО проводят с применением индукторов овуляции, чтобы получить достаточно много зрелых ооцитов. Вспомогательные репродуктивные технологии позволяют использовать программы криоконсервации не только спермы, но также ооцитов и эмбрионов, что уменьшает стоимость последующих попыток ЭКО.

Стандартная процедура ЭКО включает несколько этапов. Сначала проводят активацию фолликулогенеза в яичниках с помощью стимуляторов суперовуляции по различным схемам. Независимо от выбора схемы принцип стимуляции единый: исходное подавление эндогенных гонадотропинов на фоне применения а-ГнРГ с последующей стимуляцией суперовуляции экзогенными гонадотропинами. Следующим этапом производят пункцию всех фолликулов диаметром более 15 мм под контролем ультразвукового сканирования яичников. Полученные ооциты вводят в специальную среду, содержащую не менее 100 тыс. сперматозоидов. После культивирования эмбрионов в течение 48 ч с помощью специального катетера переносят 1—2 эмбриона в полость матки; оставшиеся эмбрионы с нормальной морфологией можно подвергнуть криоконсервации для использования в повторных попытках ЭКО.

При ЭКО единичными сперматозоидами возможна интрацитоплазмати- ческая инъекция сперматозоидов для оплодотворения ооцитов *(Intra Cytoplasmic Sperm Injection — ICSI)*.

При ICSI осуществляют микроманипуляционное введение единственного сперматозоида под визуальным контролем в зрелый ооцит, находящийся в стадии метафазы II деления мейоза. Остальные этапы процедур аналогичны ЭКО.

При азооспермии используют методы в рамках программы ЭКО + ICSI, позволяющие получать сперматозоиды из эпидидимиса или яичка.

В ряде случаев при проведении ЭКО целесообразно выполнение ***пренатальной генетической диагностики (ПГД).*** Генетическое исследование клеток эмбриона проводится при риске появления хромосомных аномалий, подозрении на моногенные заболевания (муковисцидоз, миелосенсорная глухота и др.), а также женщинам с резус-отрицательной кровью, мужья которых являются бизиготными по RhD.

Осложнением ЭКО является ***синдром гиперстимуляции яичников.*** Под ги- перстимуляцией яичников подразумевают комплекс патологических симптомов (появление боли в животе, в некоторых случаях развивается картина «острого живота»). При этом к овуляции готовится много фолликулов в обоих яичниках, что приводит к их выраженному увеличению. Лечение заключается в проведении дегидратации, инфузионной терапии (плазма).

Хирургическое лечение синдрома гиперстимуляции яичников показано при признаках внутреннего кровотечения вследствие разрыва яичника. Объем оперативного вмешательства должен быть щадящим, с максимальным сохранением яичниковой ткани. При гиперстимуляции наложить швы на разорвавшийся яичник и остановить кровотечение достаточно сложно. Иногда приходится тампонировать разорвавшийся яичник по Микуличу.

Особенности течения и ведения беременности после ЭКО обусловлены высокой вероятностью ее прерывания, невынашивания и развития тяжелых форм гестозов. Частота этих осложнений зависит в первую очередь от характера бесплодия (женское, сочетанное или мужское), а также от особенностей проведенной процедуры ЭКО. У детей, рожденных с применением ЭКО, частота врожденных аномалий не выше, чем в общей популяции но

ворожденных. Частота многоплодия при экстракорпоральном оплодотворении составляет 25—30%.

Контрольные вопросы

1. Понятие «бесплодный брак».
2. Причины женского и мужского бесплодия.
3. Принципы обследования бесплодной супружеской пары.
4. Лечение основных форм женского бесплодия: эндокринного, трубно-перитонеального, иммунологического.
5. Вспомогательные репродуктивные технологии.

ТЕХНИКА ТИПИЧНЫХ ОПЕРАЦИЙ НА ВНУТРЕННИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНАХ

Оперативные вмешательства на внутренних половых органах можно выполнять как лапаротомическим, так и лапароскопическим доступом.

Перед операцией операционное поле (вся передняя брюшная стенка) обрабатывают растворами антисептиков. Операционное поле ограничивают простынями, оставляя свободным место разреза.

При лапаротомическом доступе для оперативного вмешательства на органах малого таза необходимо вскрыть переднюю брюшную стенку. Наиболее приемлемы в гинекологии срединные чревосечения и поперечный разрез по Пфанненштилю. При срединном разрезе переднюю брюшную стенку вскрывают послойно от лона (верхнего края) до пупка.

При разрезе по Пфанненштилю кожу, подкожную клетчатку рассекают поперечным разрезом параллельно лону и выше него на 3—4 см. Длина разреза, как правило, 10-12 см. Апоневроз вскрывают в виде подковы, верхние края разрезов с обеих сторон должны находиться на уровне пупка. Меж- мышечную фасцию (между прямыми мышцами живота) при любом разрезе вскрывают острым путем. При вскрытии брюшины важно поднять ее мягкими пинцетами и осторожно рассечь (посередине между лоном и пупком), чтобы не повредить петли кишечника и мочевой пузырь под лоном. Брюшину фиксируют зажимами к салфеткам, которые укладывают вдоль разреза с обеих сторон. Переднюю брюшную стенку можно рассекать как скальпелем, так и электроножом с коагуляцией или лигированием сосудов шовным материалом (шелк, кетгут, викрил).

После рассечения передней брюшной стенки необходимо визуально и пальпаторно рукой, введенной в брюшную полость, произвести ревизию органов брюшной полости. Затем вводят расширитель, и петли кишечника осторожно отодвигают салфеткой в верхние отделы брюшной полости, обеспечив тем самым обзор и доступность органов малого таза.

При удалении органа или части органа, прежде всего, пережимают сосуды, а затем пересекают их с последующим лигированием. Рассекать ткани можно ножницами. Для наложения швов на связочный аппарат, сосуды, культи шейки матки и стенки влагалища используют шелк, кетгут, викрил и др.

Техника удаления маточной трубы. Для удаления маточной трубы вне зависимости от нозологической формы заболевания на мезосальпинкс и перешеек маточной трубы, в которых проходят ветви яичниковой и маточной

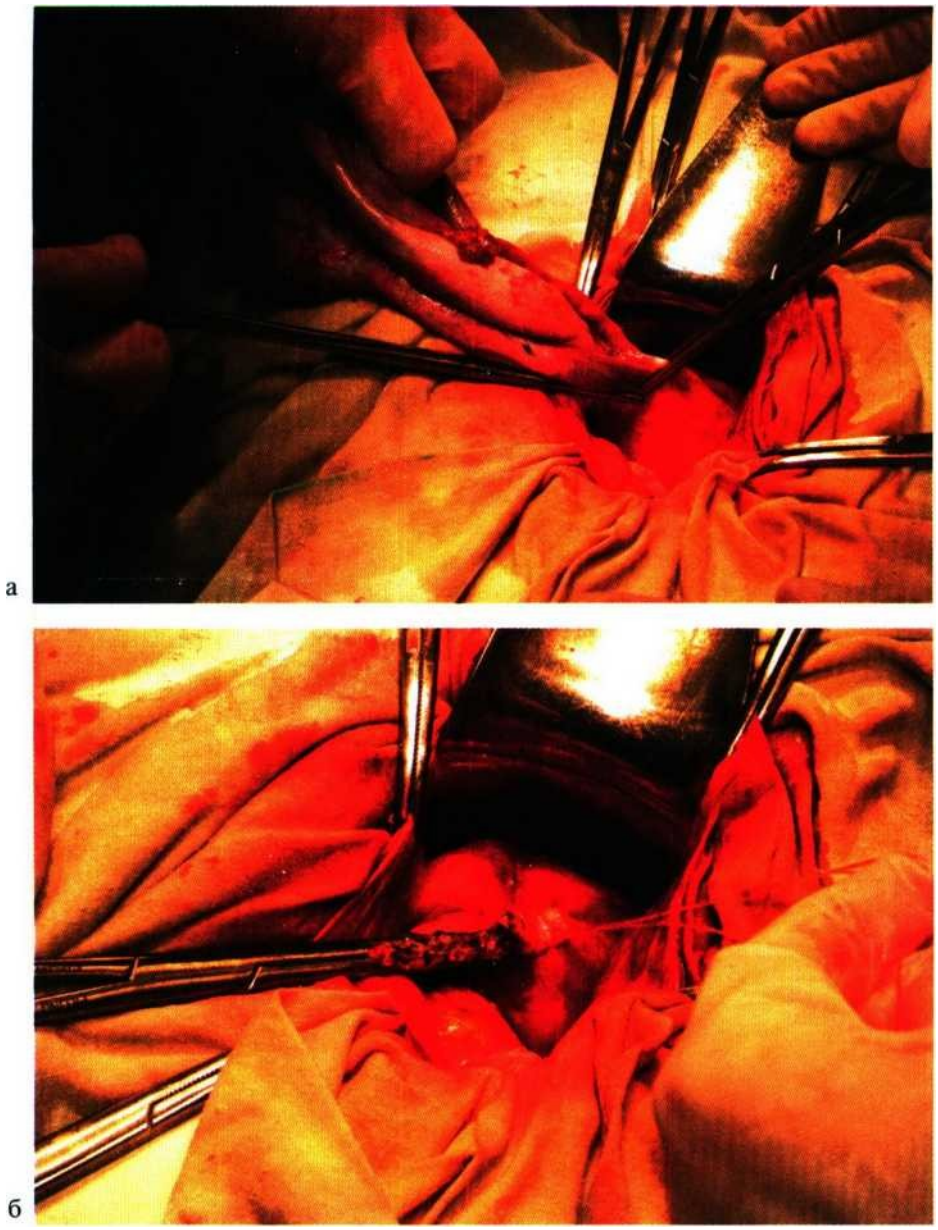
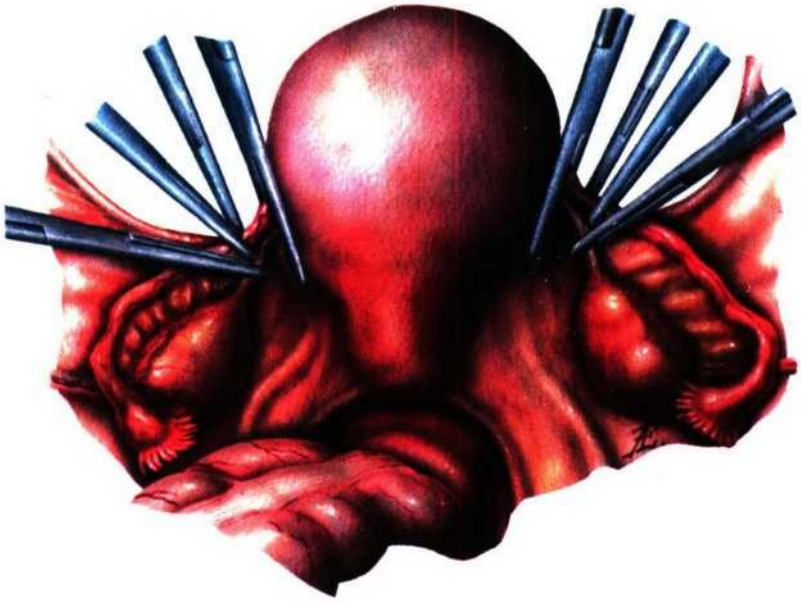


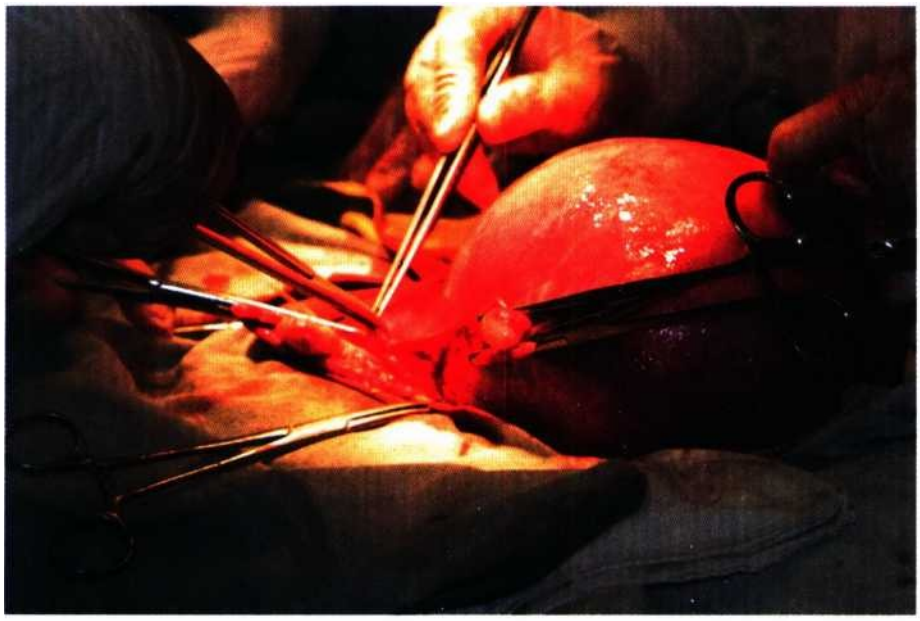
Рис. 22.1. Аднексэктомия. Лапаротомия: а — зажимы наложены на воронкотазовую связку, собственную свя маточной трубы (вид справа, сзади); б — после отсечения придатков матки, лигирования (вид справа, сбоку)

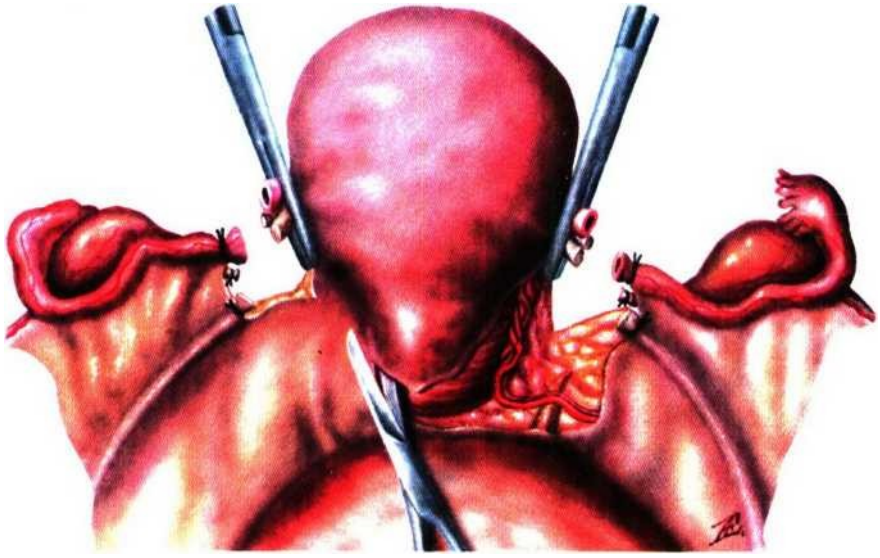
ских зажимов на сосуды необходимо вскрыть брюшину пузырно-маточной складки и отсепаровать мочевой пузырь ниже шейки матки. Сзади матки вскрывают задний листок широкой маточной связки до уровня наружного зева шейки матки. Гемостатические зажимы накладывают на маточные сосуды параллельно ребру матки и близко к ней. Сосуды пересекают



а

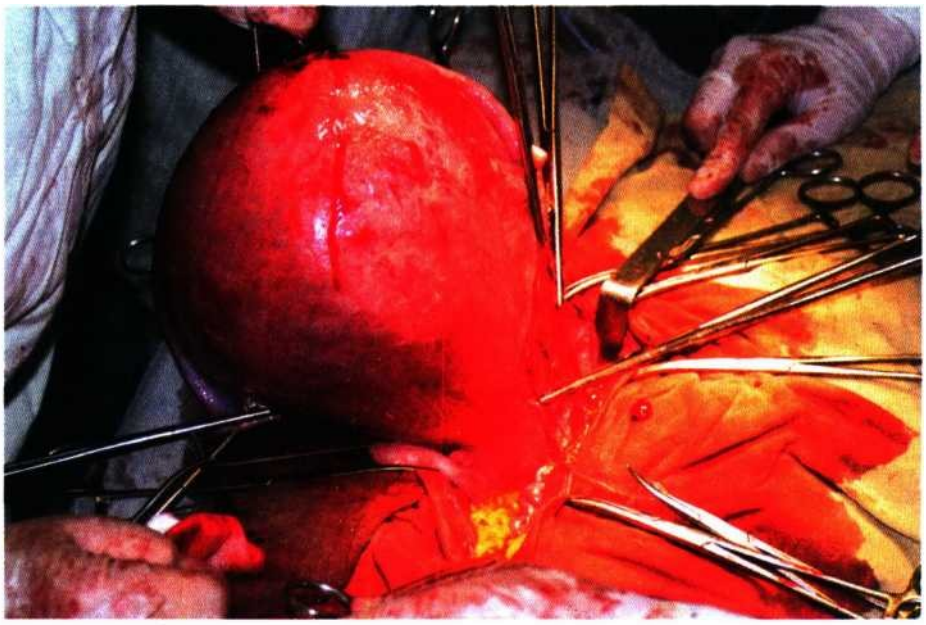
Рис. 22.2. Этапы надвлагалищной ампутации матки без придатков. Лапаротомия (а-ж): а — зажимы Кохер собственную связку яичника и перешеек маточной трубы (вид сзади). Художник А.В. Евсеев



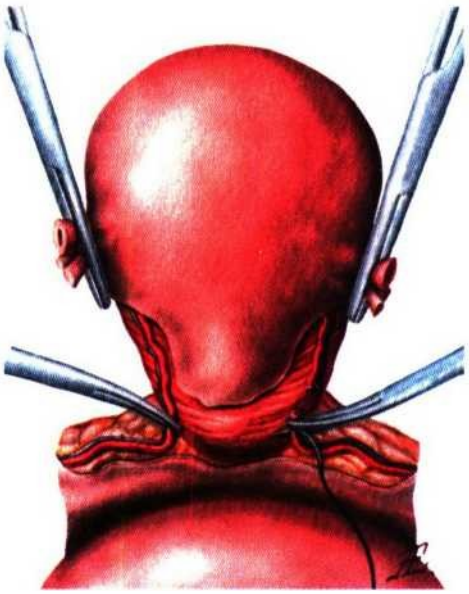


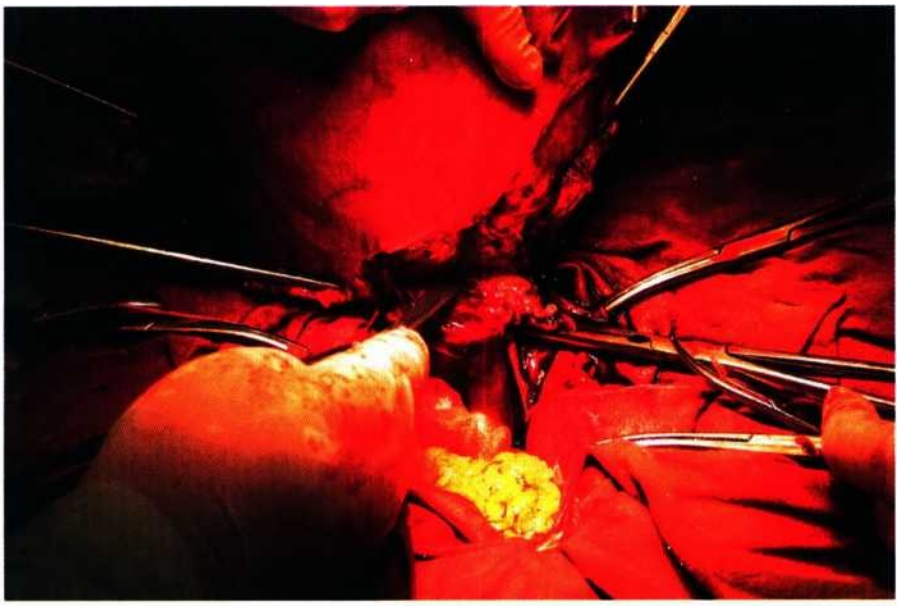
в

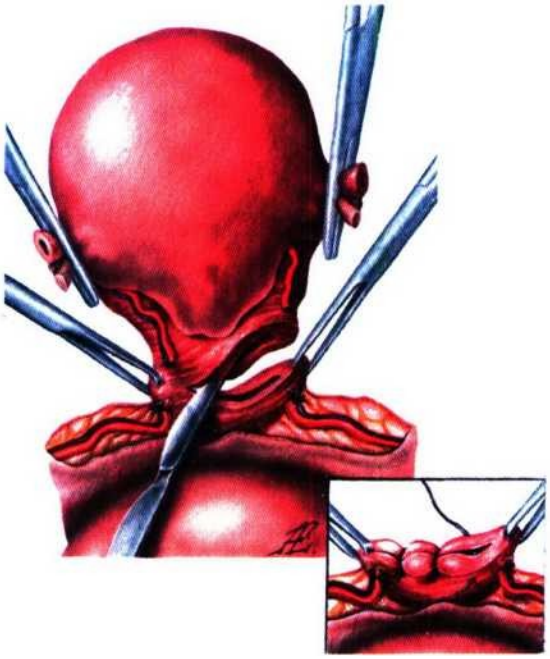
Рис. 22.2. ***Продолжение,*** **в — вскрытие пузырно-маточной складки (вид спереди). Художник А.В. Евсеев**



г







д

Рис. 22.2. ***Продолжение.*** **д — отсечение тела матки на уровне внутреннего зева (вид спереди). Ушивание кул**
А.В. Евсеев

е

Рис. 22.2. *Продолжение*, е — культя шейки матки после наложения швов (вид слева)

ж

и прошивают. После наложения зажимов лигируют и пересекают крестцовоматочные связки, вскрывают между ними маточно-прямокишечную складку брюшины, которую следует спускать также ниже шейки матки.

После мобилизации шейки матки производят вскрытие влагалища, лучше спереди, ниже шейки матки, контролируя локализацию мочевого пузыря и мочеточников (они должны быть спущены). Шейку матки отсекают от сводов влагалища ножницами, стенки влагалища фиксируют зажимами и осуществляют дополнительный гемостаз, если в этом есть необходимость. Матку удаляют из брюшной полости, стенки влагалища (переднюю и заднюю) сшивают между собой отдельными швами. Перитонизацию проводят непрерывным швом за счет брюшины широких маточных связок, пузырно-маточной складки. Осуществляют контроль гемостаза. Брюшную полость послойно зашивают наглухо: на брюшину и мышцы накладывают непрерывный кетгутовый или викриловый шов, на апоневроз — отдельные шелковые или викриловые лигатуры, на кожу (в зависимости от разреза) — танталовые скобки или отдельные шелковые швы либо подкожный косметический шов.

22.1. Оперативная техника некоторых лапароскопических операций

Оперативные вмешательства лапароскопическим доступом н^ половых органах имеют отличия от чревосечения.

Пациентку укладывают на операционный стол с укрепленными ножными держателями (рис. 22.3). Ноги должны быть разведены примерно на 90°. Важно, чтобы бедра располагались на одном уровне с телом, не препятствуя движению наружных частей инструментов в латеральных троакарах. Про-

Рис. 22.3. Положение пациентки на операционном столе при проведении лапароскопии

Рис. 22.4. Маточный зонд *Cohen* во время лапароскопии

межность должна находиться за краем стола (лучше, если стол имеет выемку для влагалищных манипуляций). Это позволяет активно перемещать маточный зонд *(Cohen)* (рис. 22.4), введенный в матку и фиксированный пулевыми щипцами. Для экстирпации матки больше всего подходит маточный манипулятор Clermont, с помощью которого возможно придавать матке удобное положение для отсечения сводов влагалища.

Операционное поле обрабатывают раствором антисептика от края реберной дуги до середины бедер, особенно тщательно — промежность и влагалище. Операционное поле отграничивают стерильными простынями слева и справа, зафиксированными цапкой в области мечевидного отростка. На уровне лона кожу укрывают пленкой, фиксированной к простыням. Таким образом, операционное поле имеет форму треугольника. Под область промежности укладывают стерильную пленку. Это позволяет ассистенту производить манипуляции маточным зондом, не нарушая асептики.

Операции производят под эндотрахеальным наркозом.

Расположение операционной бригады. Хирург располагается слева от пациентки, 1-й ассистент — справа, 2-й ассистент находится между раздвинутых ног. Основные манипуляции хирург осуществляет левой рукой, удерживая правой рукой камеру. Функция ассистентов заключается в создании оптимального взаиморасположения и натяжения тканей в процессе операции.

Троакары и инструменты. Минимальный набор инструментов для всех этапов операции: троакар для телескопа 10 мм; 2 троакара 5 мм; щипцы с фиксирующимися кремальерами 5 мм, желательно, чтобы один из инструментов был с широкозахватными травматическими браншами; диссектор 5 мм; ножницы 5 мм; биполярные щипцы; аспиратор-ирригатор 5 мм; щипцы 10 мм; маточный зонд *Cohen'*, морцелятор; игла для ушивания апоневроза (рис. 22.5).

Аппаратура. Операции производят с использованием эндоскопической стойки с обычным оснащением. Необходим электрохирургический блок мощностью не менее 300 Вт.

Этапы лапароскопии

Первый этап — наложение пневмоперитонеума и введение первого троакара. Иглу Вереша (для создания пневмоперитонеума) и 1-й троакар вводят по краю пупочного кольца по традиционной методике. Местом выбора является область на расстоянии 2 см слева выше пупка. У пациенток, перенесших лапаротомию с нижнесрединным разрезом и разрезом по Пфан-

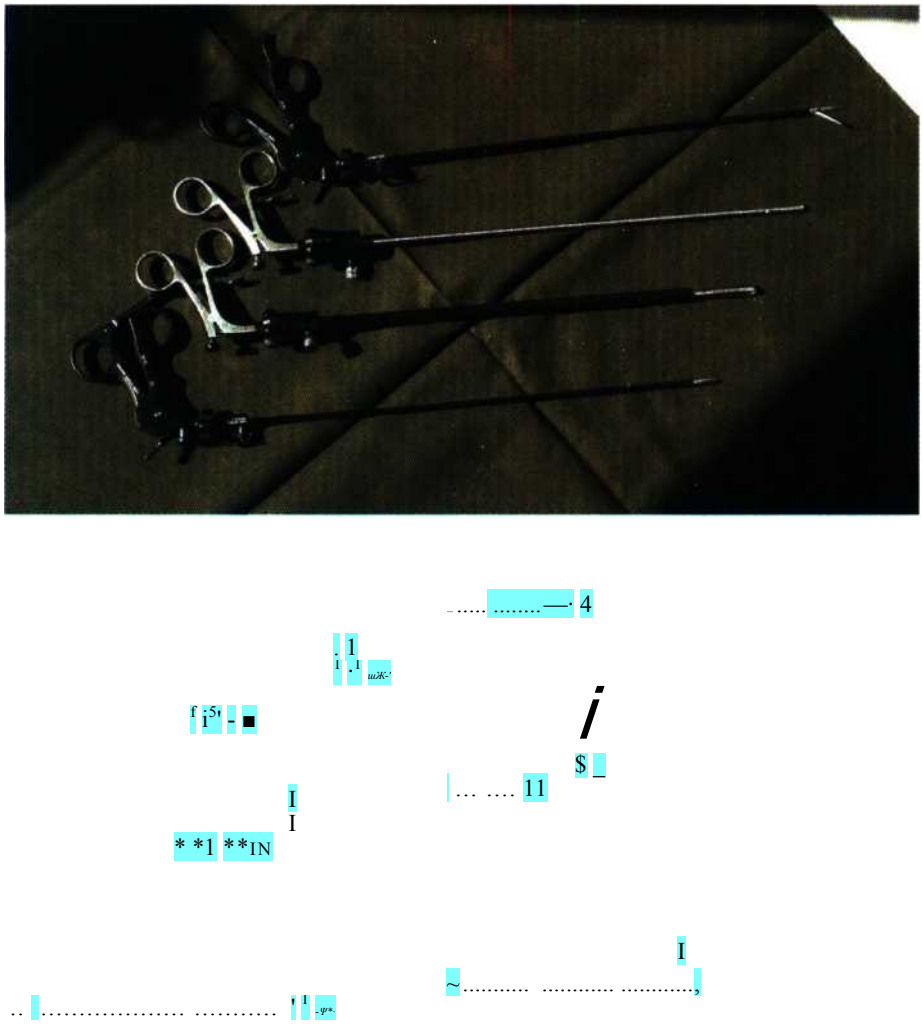


Рис. 22.5. Инструменты для лапароскопии (а, б)

ненштилю, миомой матки большого размера, у больных с ожирением точку введения иглы Вереша и 1-го троакара, как правило, определяют индивидуально. Введение 1-го троакара у ранее оперированных больных в традиционном месте (по краю пупочного кольца) нецелесообразно. У пациенток, перенесших операции на органах брюшной полости, 1-й троакар предпочтительнее вводить слева выше пупка. Этим обеспечивается расположение объектива телескопа в брюшной полости вне спаек.

Второй этап — введение дополнительных троакаров. Для удобства хирурга во время манипуляций, как правило, нужны три контрапертуры: 1-я и 2- я — справа и слева в бессосудистой зоне медиальнее передневерхней подвздошной ости, 3-я — по центру срединной линии под лоном (рис. 22.6).

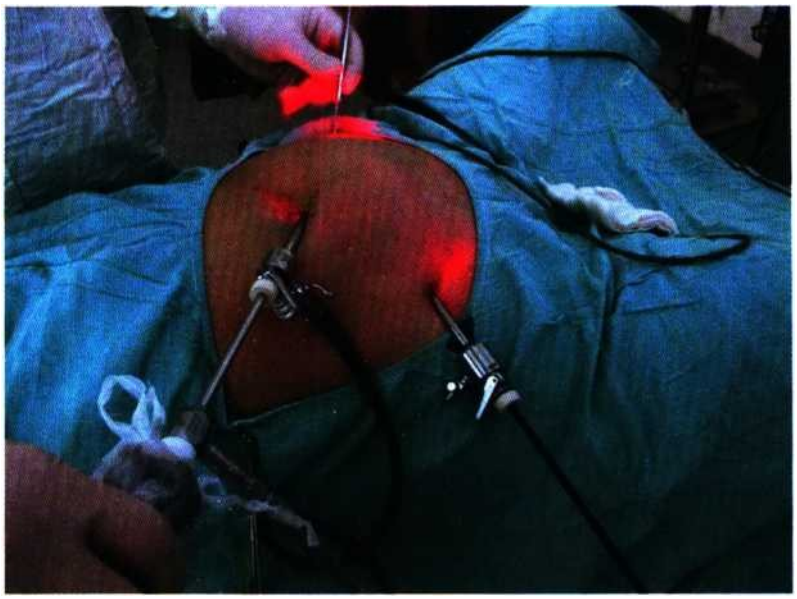


Рис. 22.6. Вид операционого поля при лапароскопии

После введения телескопа и инструментов осуществляют ревизию органов брюшной полости и малого таза. Операционный стол трансформируют, чтобы пациентке придать положение Тренделенбурга. Это позволяет переместить петли кишечника и сальник в верхние отделы брюшной полости, создав условия для манипуляций на органах малого таза.

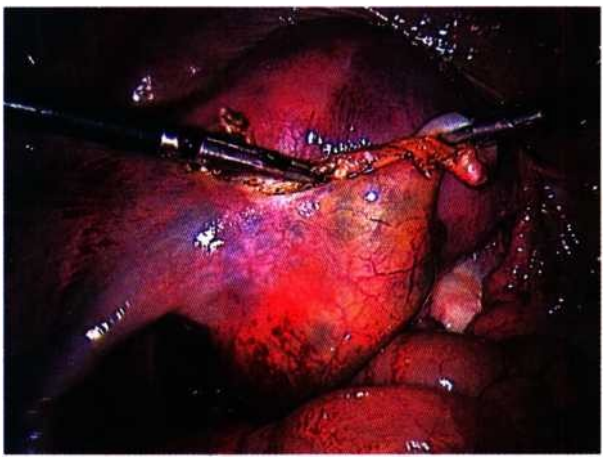
Лапароскопическая тубэктомия

После натяжения щипцами маточную трубу зажимают браншами диссектора и подают на него моно- или биполярный ток в режиме коагуляции. При этом трубу отсекают по*верхнему краю мезосальпинкса с одновременным гемостазом. Из брюшной полости трубу извлекают мягким зажимом через расширенную контрапертуру слева (рис. 22.7, а, б).

Лапароскопическая аднексэктомия

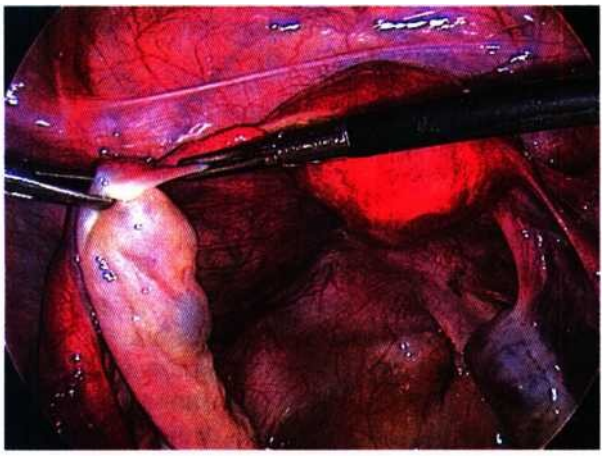
Маточную трубу удаляют способом, указанным выше. Ткань яичника захватывают щипцами вблизи собственной связки, коагулируют и пересекают. Затем щипцами захватывают ткань яичника вблизи воронкотазовой связки и при ее натяжении завершают отсечение яичника от мезоовария монополярным коагулятором. При использовании биполярных щипцов разделение тканей после их коагуляции производится с помощью эндоскопических ножниц. Яичник и трубу удаляют через расширенную контрапертуру. Брюшную полость промывают изотоническим раствором хлорида натрия (рис. 22.8, а—г).

а



б

Рис. 22.7. Этапы (а, б) тубэктомии (вид сзади, слева). Лапароскопия



а

Рис. 22.8. Этапы аднексэктомии. Лапароскопия: а — пересечение собственной связки яичника (вид сзади,

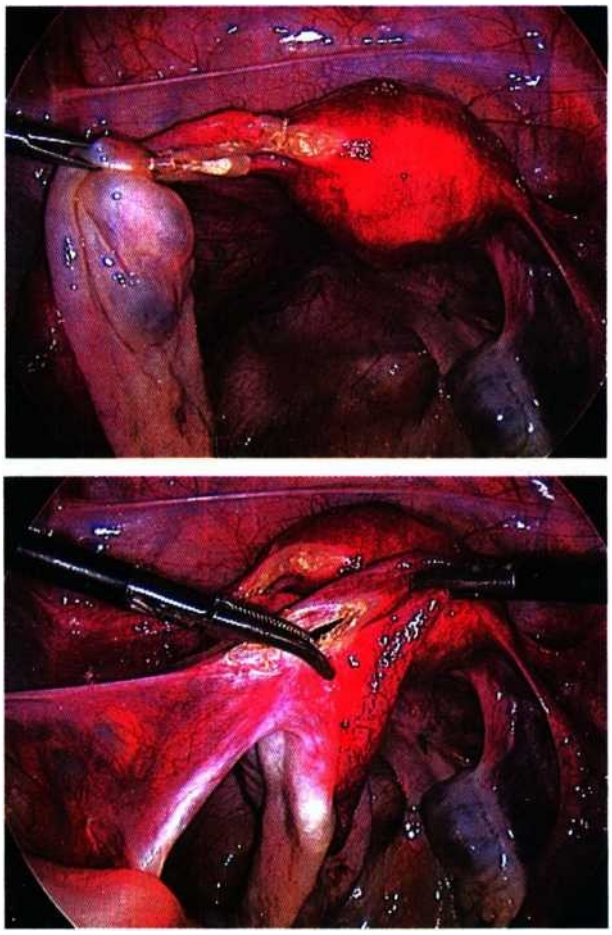


Рис. 22.8. *Продолжение*. б — пересечены собственная связка яичника и перешеек маточной трубы (вид сзади, слев
воронкотазовой связки (вид сзади, слева); г — вид культи после отсечения придатков матки (вид сзади)

Надвлагалищная ампутация матки без придатков

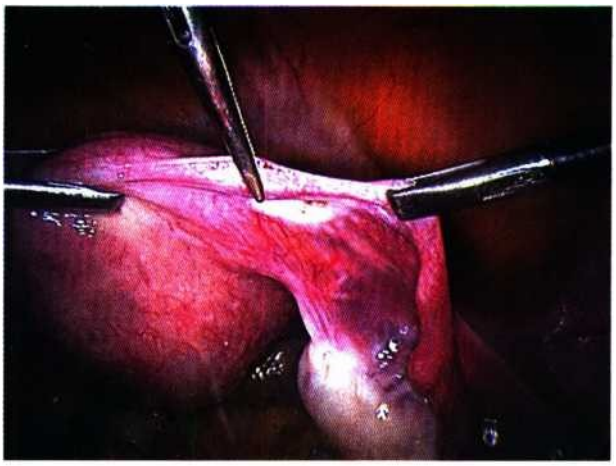
После ревизии органов малого таза и брюшной полости в полость матки вводят маточный зонд (Cohen). Биполярным коагулятором и ножницами или монополярным коагулятором с одновременным гемостазом поочередно с обеих сторон пересекают круглые маточные связки, маточные трубы, собственные связки яичников. Вскрывают пузырно-маточную складку брюшины и отсепаровывают книзу вместе с мочевым пузырем. Близко к ребру матки вскрывают задний листок широкой маточной связки по направлению к крестцово-маточной связке. Маточные сосуды можно коагулировать и пересекать с использованием моно- и биполярной коагуляции либо прошить и перевязать викриловыми нитями. Тело матки отсекают от шейки на уровне внутреннего зева с использованием монополярной коагуляции. Тело матки извлекают из брюшной полости с помощью морцелятора (устройство для измельчения тканей) или через кольпотомное отверстие. Стенку влагалища в области кольпотомного отверстия восстанавливают ушиванием лапароскопически или через влагалище. Придатки матки, маточные трубы (при необходимости) удаляют по методике, описанной выше. После извлечения тела матки проводят санацию брюшной полости и дополнительный гемостаз (при необходимости). Перитонизация культи матки не производится (рис. 22.9, а—е; 22.10).

Экстирпация матки без придатков

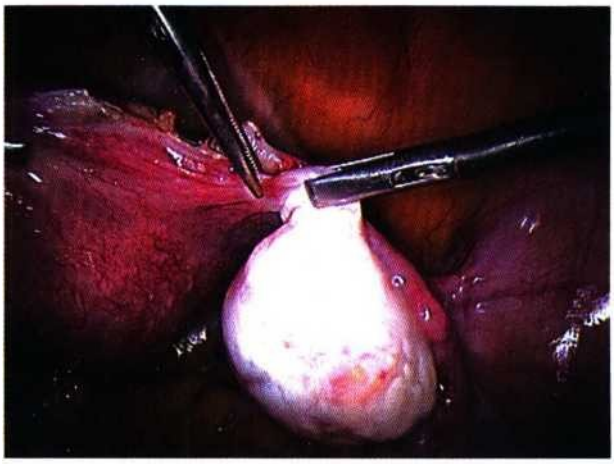
До момента отсечения тела матки от сводов влагалища операция производится так же, как и описанная выше надвлагалищная ампутация матки. Один из наиболее технически ответственных этапов экстирпации матки — отсечение шейки матки от сводов влагалища. На этом этапе необходимо использовать маточный манипулятор Clermont. Зонд вводят в полость матки через цервикальный канал. Мочевой пузырь и задний листок широкой маточной связки отсепаровывают ниже шейки матки. Последнюю отсекают от сводов монополярным коагулятором с одновременным гемостазом. Матку извлекают через влагалище. Для создания герметичности брюшной полости после извлечения матки (для завершения операции) во влагалище вводят стерильную медицинскую резиновую перчатку с марлевым тампоном внутри.

Завершая операцию, производят тщательный контроль гемостаза. С этой целью в полость малого таза вводят и отсасывают изотонический раствор хлорида натрия до полной его прозрачности. Введенная жидкость позволяет хорошо видеть даже мельчайшие кровоточащие сосуды, которые прицельно коагулируют браншами диссектора. Влагалище ушивают со стороны брюшной полости, используя технику экстракорпорального шва. В завершение операции накладывают шов на апоневроз после проведения морцеляции даже при небольших размерах отверстия (15—20 мм).

а



б



в

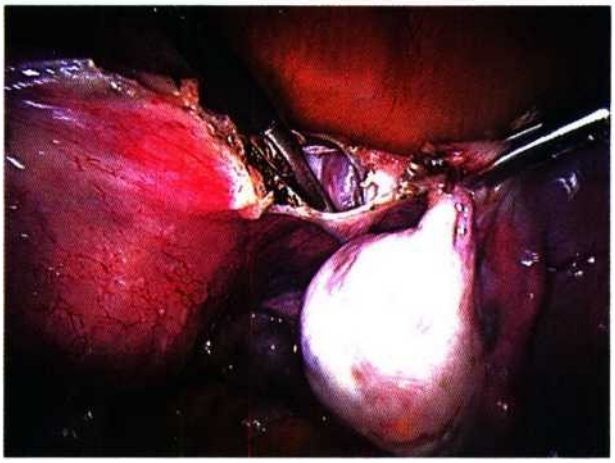
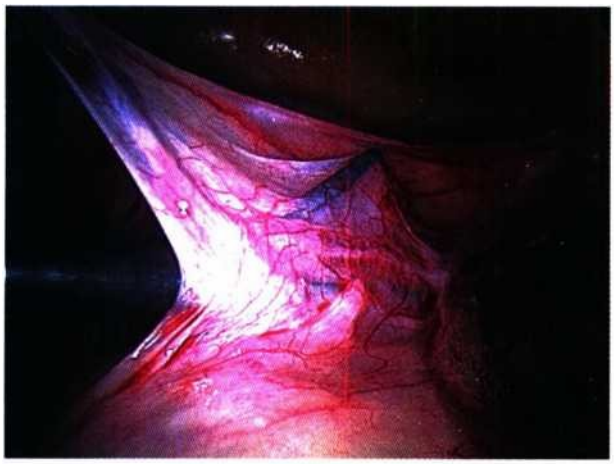
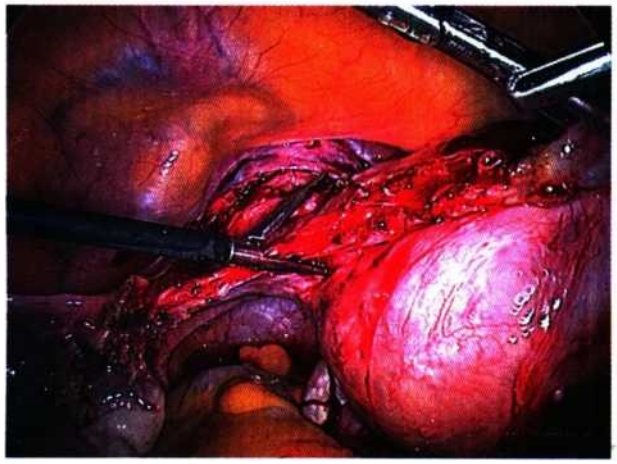


Рис. 22.9. Этапы надвлагалищной ампутации матки. Лапароскопия: а — пересечение маточной трубы в области справа); б — пересечение собственной связки яичника (вид сзади); в — вскрытие параметрия (вид сзади)

г



д



е

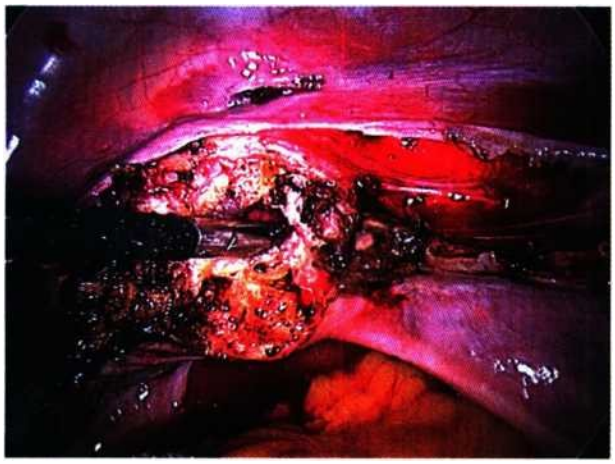


Рис. 22.9. *Продолжение*, г — пузырно-маточная складка перед ее вскрытием; д — коагуляция маточных сосудов зева (вид сбоку); е — культя шейки матки после отсечения тела матки (вид сзади)

Рис. 22.10. Вид органов малого таза сов (вид сзади). Лапаро

МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Клинические рекомендации

Эндометриоз

МКБ 10: **N80**

Возрастная категория: **взрослые, дети**

ID: **КР259**

Год утверждения: **2016 (пересмотр каждые 3 года)**

Профессиональные ассоциации:

- **Общество по репродуктивной медицине и хирургии; Российская ассоциация гинекологов-эндоскопистов; Российская ассоциация по эндометриозу; Российская ассоциация эндокринологов; Российское общество акушеров-гинекологов**

Научным советом Министерства Здравоохранения Российской Федерации__
_____201_ г.

Оглавление

Ключевые слова 3
Список сокращений 4
Термины и определения 5
1. Краткая информация 6
2. Диагностика 8
3. Лечение 11
4. Реабилитация 19
5. Профилактика 19
6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания 21
Критерии оценки качества медицинской помощи 21
Список литературы 22
Приложение А1. Состав рабочей группы 26
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций 29
Приложение А3. Связанные документы 30
Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента 30
Приложение В. Информация для пациентов 35
Приложение Г. 37

Ключевые слова

- Наружный генитальный эндометриоз;
- Экстрагенитальный эндометриоз;
- Аденомиоз;
- Эндометриоидные кисты;
- Хирургическое лечение;
- Лапароскопия;
- Медикаментозное лечение;
- Диеногест;
- Агонисты гонадотропин-рилизинг гормона;
- Индивидуальная тактика ведения больных.

Список сокращений

аГн-РГ – агонисты гонадотропин-рилизинг гормона;

АМК – аномальное маточное кровотечение;

ВМС-ЛНГ – левоноргестрел-выделяющая внутриматочная система;

ИА – ингибиторы ароматазы;

КОК – комбинированные оральные контрацептивы;

ЛГ – лютеинизирующий гормон;

МПА – медроксипрогестерона ацетат;

МПК – минеральная плотность костной ткани;

МРТ – магнитно-резонансная терапия;

НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты;

РКИ – рандомизированные контролируемые исследования;

УЗИ – ультразвуковое исследование;

ФСГ – фолликулостимулирующий гормон;

ХТБ – хроническая тазовая боль.

Термины и определения

Аденомиоз – внутренний эндометриоз матки.

Эндометриоидные кисты – объемные доброкачественные образования яичников.

Ретроцервикальный эндометриоз – расположение эндометриоидного очага позади шейки матки, может прорастать в сторону прямой кишки.

Дисхезия – затрудненность дефекации.

1. Краткая информация

1.1 Определение

Эндометриоз – процесс, при котором за пределами полости матки происходит доброкачественное разрастание ткани, по морфологическим и функциональным свойствам подобной эндометрию [1].

1.2 Этиология и патогенез

Существуют три клинически отличные формы заболевания: эндометриоидные импланты на поверхности брюшины малого таза и яичников (перитонеальный эндометриоз), кисты яичников (эндометриомы) и солидные образования сложной структуры, включающие наряду с эндометриоидной тканью жировую и мышечно-фиброзную ткани (ректовагинальные эндометриоидные узлы); каждая из трех форм может обладать или не обладать тенденцией к инфильтративному росту. Все три формы эндометриоза могут быть вариантами одного патологического процесса или характеризоваться различными механизмами развития, однако их общими гистологическими характеристиками являются: (1) присутствие эндометриальных стромальных и эпителиальных клеток; (2) персистирующие кровоизлияния в очаге и (3) признаки воспаления [2].

Ключевые патогенетические звенья эндометриоза тесно взаимосвязаны и, помимо, ретроградной менструации включают: чрезмерную локальную продукцию эстрогенов, резистентность к прогестерону, воспаление и неоангиогенез, что не позволяет ингибировать патологический процесс на начальных стадиях и объясняет инфильтративный рост, инвазию в окружающие ткани с последующей их деструкцией и распространение поражений [3].

1.3 Эпидемиология

Согласно последним данным, эндометриозом во всем мире страдает примерно 176 млн. женщин, в основном, репродуктивного возраста (каждая 10-я). Первые проявления заболевания приходятся на тот момент времени, когда женщины получают образование, делают карьеру, строят партнерские отношения или создают семью. Годы изнуряющей боли, бесплодия, спорадической, а иногда полной потери трудоспособности препятствуют раскрытию потенциала и полной реализации возможностей этих женщин в экономической, социальной сфере и в семье, что позволяет отнести эндометриоз к социально значимым заболеваниям [4].

1.4 Кодирование по МКБ-10

Эндометриоз (N80):

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.

1.5 Классификация

1.5.1 Клинические классификации эндометриоза:

- по происхождению;
- по глубине поражения;
- по локализациям экстрагенитального эндометриоза.

Клинико-анатомические классификации эндометриоза тела матки, эндометриоидных кист яичников и ретроцервикального эндометриоза:

1.5.2 Классификация внутреннего эндометриоза:

- 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.

1.5.3 Классификация эндометриоидных кист 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.

1.5.4 Классификация эндометриоза ретроцервикальной локализации:

- стадия I – эндометриоидные очаги располагаются в пределах ректовагинальной клетчатки;
- стадия II – прорастание эндометриоидной 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 мочевой пузырь) [1-4].

2. Диагностика

2.1 Жалобы и анамнез

Наиболее частыми жалобами у пациенток с эндометриозом являются бесплодие, различные типы аномальных маточных кровотечений (АМК) и боли (дисменорея, диспареуния, дисхезия и хроническая тазовая боль (ХТБ)). При длительном течении заболевания могут появиться симптомы со стороны центральной нервной системы (повышенная утомляемость, подавленное настроение, сонливость днем, раздражительность, нервозность, плаксивость, снижение памяти и внимания, ухудшение аппетита и др.).

- Рекомендуется при опросе пациента обращать внимание на характер боли (дисменорея, диспареуния, ХТБ), ее локализацию, интенсивность и динамику [6,7].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1b)

Комментарии: *Для ХТБ характерны следующие клинические признаки:*

— постоянный и постоянно-циклический характер боли в течение не менее 6 месяцев;

— степень повреждения ткани, предполагаемого при обследовании или обнаруженного на операции, непропорциональна болевым ощущениям;

— неполное разрешение боли в результате ранее проведенного лечения вследствие истинного эффекта плацебо или тахифилаксии (быстро прогрессирующее снижение лечебного эффекта при повторном назначении медикаментозной терапии);

— сужение сферы интересов личности, физической, трудовой и социальной активности, физическое и психическое истощение, социальная дезадаптация, концентрация внимания только на болевых ощущениях;

— снижение сексуальной функции и потеря интереса к сексуальным отношениям вплоть до полного отказа от нее;

— изменение семейных взаимоотношений;

— инвалидизация, потеря трудоспособности.

2.2 Физикальное обследование

- Рекомендуется проведение общего осмотра с оценкой физического состояния пациентки в целом, с измерением роста и массы тела, подсчетом индекса массы тела (ИМТ) [6-8].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: *Следует принимать во внимание значимость избыточной массы тела/ожирения в патогенезе рассматриваемой патологии матки. Бледность кожи и слизистых оболочек может свидетельствовать о наличии анемии.*

2.3 Лабораторная диагностика

- Рекомендуется измерение уровня гемоглобина, железа, общей железосвязывающей способности сыворотки и уровня ферритина в сыворотке крови [7-9].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2а)

2.4 Инструментальная диагностика

- Рекомендуется в качестве первичной инструментальной диагностики использовать трансвагинальное ультразвуковое исследование (УЗИ) [5-8].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии: *Трансвагинальное УЗИ позволяет получить детализированную оценку анатомических нарушений органов малого таза (наличие объемных образований яичников, локализация эндометриоза ретроцервикально, аденомиоз, миома матки с топической диагностикой, дифференциальная диагностика с злокачественной патологией). Современные 3/4D-УЗИ технологии приобретают особую важность для*

диагностики сочетанной патологии матки, дают возможность получить объемные изображения, а с помощью дополнительного цветового допплеровского картирования — оценить качественные и количественные параметры кровотока в матке. Для выявления причины ХТБ помимо трансвагинального УЗИ и лапароскопии, могут потребоваться: цистоскопия, колоноскопия и сигмоидоскопия.

- Рекомендуется использование магнитно-резонансной томографии (МРТ) или компьютерной томографии (КТ) в неясных случаях, при необходимости проведения дифференциальной диагностики [6-8].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии: *Чувствительность, специфичность и точность МРТ-диагностики, например, аденомиоза достигает 95%, важным преимуществом является стандартизация изображений и возможность провести дифференциальную диагностику, например, между узловой формой аденомиоза с деформацией полости матки и субмукозным миоматозным узлом. Применение мультисрезовой КТ с искусственным контрастированием, позволяет с высокой степенью разрешения определить состояние и взаимоотношение органов малого таза, сосудов и окружающих костных структур.*

- Рекомендуется использование гистероскопии при необходимости получения ткани эндометрия для диагностирования гиперплазии эндометрия и исключения рака эндометрия [6-10].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии: *При наличии АМК показаниями для проведения биопсии эндометрия служат: возраст > 40 лет; наличие факторов риска рака эндометрия (ожирение, сахарный диабет 2 типа, отсутствие родов, синдром поликистозных яичников, наследственный неполипозный рак толстой кишки у близких родственников); безуспешность медикаментозной терапии; выраженные межменструальные кровотечения при пролонгированных циклах, вызывающие подозрение на ановуляцию*.

- Рекомендуется проведение лапароскопии при подозрении на наружный генитальный эндометриоз, наличии объемных образований яичников по данным УЗИ органов малого таза, сочетании с доброкачественными заболеваниями матки (миомой). Лапароскопия позволяет провести прямую визуализацию, в т.ч. очагов на брюшине малого таза, удалить эндометриоидные поражения и получить гистологическое подтверждение диагноза, а также провести миомэктомию при наличии показаний [6-10].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

2.5 Иная диагностика

- Рекомендуется использовать для характеристики тяжести/интенсивности боли визуальную аналоговую шкалу, представляющую градацию боли от 0 (нет боли) до 10 (максимальная боль) в баллах [11-14].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1b)

Комментарии: *Боль может возникать при различных заболеваниях/состояниях и нередко требует проведения дифференциальной диагностики.*

3. Лечение

Задачи 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.*

3.1 Консервативное лечение

- Рекомендуется использовать при лечении эндометриоза медикаментозную терапию в течение 3 мес. при отсутствии противопоказаний и побочных эффектов, после чего оценивать ее эффективность и в случае необходимости производить замену препарата или выполнить оперативное лечение [7-10].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

- Рекомендуется применять нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) кратковременно для лечения боли, связанной с эндометриозом, в том числе в ходе ожидания купирования симптомов после назначения целенаправленных методов медикаментозного или хирургического лечения [15,16].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: *НПВП могут быть также с успехом применены на время проведения обследования по поводу дисменорея, но не более 3 мес. из-за большого количества побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта.*

- Рекомендуется использовать гормональную терапию в качестве эмпирической терапии для лечения пациенток при отсутствии кистозных (овариальных) форм; адъювантной 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 и др. локализаций) [10,13,17-21].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1b)

Комментарии: *Гормональная терапия, способствует сохранению фертильности, повышению работоспособности, социальной активности и качества жизни женщин. В настоящее время имеются прямые показания к лечению эндометриоза агонистами гонадотропин-рилизинг гормона (аГн-РГ) и некоторыми прогестагенами.*

- Рекомендуется перед назначением гормональной терапии провести общепринятое дообследование с целью решения о возможности ее использования.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: *Обследование следует повторять каждые 12 мес. в течение всего курса гормональной терапии.*

- Рекомендуется монотерапия прогестагенами (принимаемые внутрь, вводимые внутримышечно или подкожно) в качестве терапии первой линии [22-28].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1b)

Комментарии: *Терапию прогестагенами необходимо осуществлять в непрерывном режиме и в дозах, на фоне которых развивается аменорея. Такой подход позволяет не только устранить боль, предотвратить развитие новых поражений, но и обеспечить регресс уже имеющихся очагов. Следует учитывать противопоказания и побочные явления. В настоящее время для лечения эндометриоза применяют пероральные прогестагены: медроксипрогестерона ацетат** (МПА), дидрогестерон**, диеногест, а также парентеральные формы прогестагенов: МПА, вводимые внутримышечно, и внутриматочная система с левоноргестрелом. В наиболее низкой эффективной дозе используют диеногест (2 мг/сут. перорально) и левоноргестрел (внутриматочно в составе внутриматочной системы 20 мг/сут.). Наиболее частым побочным эффектом непрерывного приема прогестагенов являются кровотечения прорыва, вероятность возникновения которых снижается по мере увеличения продолжительности лечения. Дидрогестерон (относится к прогестагенам третьего поколения) при пероральном применении селективно воздействует на эндометрий, тем самым предотвращая повышенный риск развития гиперплазии эндометрия и/или онкологии в условиях избытка эстрогенов. Циклический режим прогестагенов (дидрогестерон** 40–60 мг в течение 6–18 мес.) не эффективен по отношению к плацебо. Диеногест оказывает антипролиферативное, антиангиогенное, противовоспалительное, иммуномодулирующее действие. К достоинствам этого прогестагена относят особый механизм блокады овуляции, направленный на апоптоз гранулезных клеток растущего фолликула, слабый центральный эффект (ингибирование уровня фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) и лютеинизирующего гормона (ЛГ)) и умеренное снижение продукции эстрадиола, уровень которого находится в пределах терапевтического окна, позволяющего избежать развития симптомов эстрогенного дефицита при сохранении выраженного антипролиферативного эффекта. Диеногест в дозе 2 мг/сут купирует связанную с*

эндометриозом боль (дисменорея, диспареуния и диффузная тазовая боль), значительно уменьшает распространенность эндометриодных очагов. Препарат подходит для долгосрочного лечения эндометриоза, поскольку его хорошо переносят больные и он не оказывает негативного влияния на метаболический профиль и функцию печени. Частота возникновения кровотечений прорыва сопоставима с таковой при лечении другими прогестагенами и снижается по мере увеличения длительности терапии. Эффективность депонированных форм прогестагенов при лечении боли, связанной с эндометриозом, была сопоставима с таковой с аГн-РГ в отношении дисменореи, диспареунии и ХТБ. 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. Возможно, идеальным показанием к назначению депо МПА можно считать остаточный эндометриоз после гистерэктомии с двусторонней сальпингоовариэктомией или без нее, когда возможность маточных кровотечений прорыва будет исключена. Кроме того, долгосрочное использование депо МПА может оказать негативное влияние на минеральную плотность костной ткани (МПК).

- Рекомендуется использовать левоноргестрел-выделяющую внутриматочную систему (ВМС-ЛНГ) для лечения эндометриоза/аденомиоза у женщин, не планирующих беременность[10,29,30].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: *Доказана эффективность ВМС-ЛНГ 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. Длительность использования ВМС-ЛНГ составляет 5 лет, после чего можно продолжить лечение, введя новую систему. ВМС-ЛНГ купирует дисменорею, тазовую боль, а также способствует повышению эффективности лечения ректовагинального эндометриоза (без прорастания слизистой кишки), что в ряде случаев позволяет избежать оперативного вмешательства и сохранить фертильность у женщин репродуктивного возраста. Побочные эффекты схожи с таковыми при непрерывном режиме использования других прогестагенов.*

- Рекомендуется ограниченное назначение даназола (производное 17-этинилтестостерона), в связи с высокой частотой побочных эффектов (гепатотоксический, андрогенный, анаболический, гипоэстрогенный эффект) [31,32].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2а)

Комментарии: *Курс лечения даназолом обычно составляет 6 мес., после первых 2 мес., как правило, развивается аменорея. Менструальный цикл восстанавливается примерно*

через 4 нед. после прекращения лечения. Клиническая эффективность даназола зависит от дозы препарата: при I–II стадии заболевании достаточна доза 400 мг/сут, при III—IV стадии возможно повышение дозы до 600—800 мг/сут.

- Рекомендовано назначение аГн-РГ при лечении тяжелых и инфильтративных форм эндометриоза [19-21].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2а)

Комментарии: *Для лечения эндометриоза применяют депо-формы аГн-РГ, внутримышечные инъекции, подкожные имплантаты, которые вводят один раз в 28 дней со 2–4-го дня цикла, а также возможна терапия с ежедневным использованием интраназальных спреев. На фоне терапии аГн-РГ развивается эстрогендефицитное состояние, клинически проявляющееся «приливами» жара, сухостью слизистой оболочки влагалища, снижением либидо, уменьшением размеров молочных желез, нарушением сна, эмоциональной лабильностью, раздражительностью, головной болью и головокружениями, а также развивается ускоренное снижение МПК на 6–8%, которая не всегда полностью восстанавливается после отмены препарата. Снижение МПК ограничивает продолжительность курса лечения и служит противопоказанием к проведению повторных курсов терапии. В связи с этим, перед назначением аГн-РГ женщинам из группы риска развития остеопороза целесообразно проведение денситометрии. По этой причине не следует использовать аГн-РГ для лечения эндометриоза у пациенток в подростковом возрасте. При возникновении гипоэстрогенных эффектов, за редким исключением не требуется отменять препарат, однако появляется необходимость в дополнительном назначении так называемой возвратной («add-back») терапии, желательно натуральными эстрогенами в комбинации с прогестагенами, в качестве заместительной гормональной терапии. Комбинация аГн-РГ с «возвратной» терапией дает возможность применять их в течение более чем 6 мес., что необходимо при глубоких инфильтративных формах заболевания, тяжелом болевом синдроме, не поддающемся терапии другими препаратами, рецидивировании или персистенции очагов ретроцервикального эндометриоза III—IV стадии распространения и невозможности их полного удаления, до и после операции по поводу диффузной узловой и кистозной форм аденомиоза, после реконструктивно-пластических операций на органах малого таза и др.*

- Рекомендуется использовать аГн-РГ или ВМС-ЛНГ в качестве терапии второй линии лечения эндометриоза [7,8,10,31].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

- Рекомендуется ограниченное назначение ингибиторов ароматаз (ИА), преимущественно для лечения женщин в постменопаузе [7,8,31].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: *ИА эффективны в плане снижения интенсивности тазовой боли. Но ИА приводят к потере костной массы, поэтому при лечении молодых женщин ИА необходимо применять в комбинации с препаратами, вызывающими супрессию ФСГ, такими как КОК или прогестагены.*

3.2 Хирургическое лечение

- Рекомендуется выполнение оперативного вмешательства при хронической тазовой боли, не купирующейся с помощью консервативной терапии, эндометриоидных кистах или бесплодии, а также сдавлении или поражении соседних органов, нарушении их функции[33-35].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2а)

Комментарии: *Операцию нужно выполнять на 5–12-й день менструального цикла, в результате чего в 2 раза снижается риск развития рецидива. При необходимости проведения гемостаза следует использовать гемостатические губки. При выявлении поражения смежных органов малого таза, при необходимости расширения объема операции целесообразно привлечение к операции хирургов или урологов (при отсутствии соответствующей специализации оперирующего гинеколога), владеющих навыками проведения оперативных вмешательств на этих органах. Преимущества лапароскопического доступа при хирургическом лечении эндометриоза не вызывают сомнений, но необходимо оценивать возможность проведения эндохирургического вмешательства, обеспечивающего адекватный объем операции. Операции следует проводить в специализированном стационаре III-IV уровня. Надо помнить, что неадекватная (неполноценная) операция зачастую ведет к рецидивам, не освобождает от болей, не повышает возможности восстановления репродуктивной функции и значительно усложняет проведение последующей операции.*

- Рекомендуется с целью сохранения репродуктивной функции при выполнении радикального оперативного вмешательства удалять все эндометриоидные инфильтраты в малом тазе и брюшной полости, но обязательно сохранять матку, даже в случае необходимости проведения аднексэктомии, что позволяет в последующем использовать ВРТ[36,37].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии: *При вовлечении в инфильтрат только передней стенки прямой кишки (без вовлечения слизистой) показано его иссечение методом «сбривания»(« shaving») или выполнение сегментарной резекции 1/3 или 1/2 просвета кишки при полном поражении. При этом необходимо убедиться в герметичности швов и тщательности перитонизации места иссечения.*

- Рекомендуется выполнение передней резекции прямой кишки с наложением циркулярного компрессионного анастомоза только при стенозирующих поражениях, при этом в операционную бригаду должен быть включен колопроктолог [38,39].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2а)

- Резекцию эндометриоидного инфильтрата мочевого пузыря необходимо проводить в пределах здоровых тканей с восстановлением целостности органа двухрядным швом и продолжительным дренированием мочевого пузыря постоянным катетером [40,41].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3а)

Комментарии: *При вовлечении в процесс мочеточника и развитии уродинамических нарушений возможно выполнение уретеролизиса с или без резекции участка мочеточника с наложением анастомоза по принципу конец в конец или созданием цистоуретероанастомоза. В решении вопроса об объеме операции и выполнении оперативного вмешательства принимает участие уролог.*

- Рекомендовано выделение (если это возможно) и осмотр во время лапароскопии аппендикса [34,37].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: *Лапароскопическое удаление аппендикса следует производить только при наличии его очевидных изменений. Однако при этом необходимо учитывать согласие пациентки, а также риск возникновения осложнений в ходе операции и в послеоперационном периоде.*

- Рекомендуется лапароскопический доступ при хирургическом лечении эндометриоза для сохранения репродуктивной функции [41,42].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии: *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. Лечебно-диагностическая лапароскопия с удалением очагов эндометриоза обеспечивает более значительное уменьшение интенсивности ассоциированных с эндометриозом болей по сравнению с диагностической лапароскопией. Выбор метода хирургического лечения и доступа (лапароскопический или абдоминальный) определяется опытом хирурга и профильностью учреждения. При обширных инфильтративных поражениях с резекцией смежных органов более безопасным следует признать для большинства хирургов – абдоминальный доступ.*

- Рекомендуется полная энуклеация стенки эндометриоидной кисты после ее опорожнения и промывания полости [35,40,43].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: *Выполнение аблации капсулы эндометриоидной кисты возможно только при угрозе аднексэктомии и/или резком снижении овариального резерва. Часто такая ситуация возникает при выполнении оперативного вмешательства по поводу рецидива эндометриоидных кист. В этом случае допустимо проведение лазерной вапоризации, а не радикального удаления капсулы кисты. Вопрос целесообразности удаления капсулы при ее небольшом размере (менее 30 мм) не имеет однозначного решения. В связи с необходимостью гистологической верификации диагноза, а также дифференциальной диагностики со злокачественными образованиями яичников цистэктомия в этих случаях представляется оправданной.*

- Рекомендуется выполнять удаление эндометриодной кисты (при возможности) с использованием лапароскопического доступа [35,40,43-46].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии: *При этом необходимо соблюдать все принципы микрохирургической операции с учетом особенностей щадящего воздействия инструмента, режимов энергии (электро-, лазерной, крио-, плазма, ультразвук и т. д.) на ткань яичника (энуклеация только пораженных участков) для максимального сохранения овариального резерва. От зашивания яичника в большинстве случаев следует воздерживаться. Необходимо использовать постоянное промывание тканей, режимы кондиционирования брюшной полости. При наличии повышенной кровоточивости тканей можно применяль абсорбирующие гемостатические губки. При обширном спаечном процессе – противоспаечные барьеры*.

- Рекомендуется восстановление при хирургическом лечении бесплодия и эндометриоза нормальных анатомических взаимоотношений органов малого таза и удаление эндометриоидных кист яичников, коагуляция очагов эндометриоза, расположенных вблизи мочеточника, сосудов и на стенках полых органов без их тотального иссечения [35,37,47].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2а)

Комментарии: *Необходимо проведение тщательного сальпингоовариолизиса, гемостаза и проверки проходимости маточных труб. Целесообразно использовать противоспаечные барьеры для предотвращения развития трубно-перитонеального бесплодия. Нецелесообразно проведение повторных операций с целью восстановления естественной фертильности. При планировании ВРТ хирургическое лечение, предусматривающее удаление эндометриоидных кист и проведение сальпингэктомии при необратимых изменениях маточных труб, осуществляют в качестве подготовки. При хирургическом лечении необходимо использовать лапароскопический доступ, исключением могут быть только тяжелые формы эндометриоза либо экстрагенитальные заболевания, являющиеся противопоказанием к проведению лапароскопии. Важным компонентом хирургического лечения эндометриоза является предотвращение образования спаек путем минимизации травмирования тканей.*

- Рекомендуется считать лишь тотальную гистерэктомию (экстирпация матки) радикальным методом лечения аденомиоза [7,8,10,37,40].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии: *Гистерэктомия может быть выполнена путем лапароскопии. При осуществлении гистерэктомии одновременно следует удалить все видимые эндометриоидные очаги, при этом билатеральная сальпингоофорэктомия может способствовать более эффективному купированию боли и уменьшению вероятности выполнения повторного оперативного вмешательства, однако вопрос об удалении яичников следует обсуждать с каждой пациенткой индивидуально.*

- Рекомендуется выполнить пресакральную нейрэктомию в случае, если пациентка не отвечает на органосохраняющую операцию, но воздерживается от радикального хирургического лечения, особенно при тяжелой дисменорее [7,8,48].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: *Аблация крестцово-маточного нерва (операция LUNA) незначительно повышает степень разрешения тазовой боли.*

3.3 Иное лечение

- Рекомендуется для лечения пациенток с эндометризом использовать физиолечение [49-51].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: *Можно использовать импульсные токи низкой частоты (кроме пациенток с мочекаменной или желчекаменной болезнью), магнитные и электромагнитные поля низкой частоты различных характеристик, электромагнитные колебания оптического (светового) диапазона (наиболее целесообразно использование данных факторов в раннем послеоперационном периоде), бальнеотерапию (общие радоновые и йодобромные ванны, гидротерапию (хвойные, бишофитные ванны), климатотерапию (естественная избыточная инсоляция оказывает стимулирующее влияние на развитие и прогрессирование эндометриоза, о чем следует предупреждать пациенток, учитывая современные изменения погодных условий и стремление пациенток отдыхать в нехарактерных для них климатических зонах). Противопоказано для лечения пациенток с эндометризом использовать физические факторы, вызывающие гиперэстрогению: лечебные грязи, нагретый песок, парафин, сероводородные, хлоридно-натриевые, скипидарные, сульфидные ванны, эстроген-стимулирующие преформированные физические факторы (ультразвук, токи надтональной частоты, диатермия, индутотермия, токи ультра- и сверхвысокой частоты), массаж пояснично-крестцовой зоны позвоночника, баня и сауна.*

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

- Рекомендуется применять физические факторы лечения при эндометриозе I-II стадии распространения, подтвержденном оперативно; в период перерыва при длительной гормонотерапии; в юном возрасте пациенток; в качестве альтернативного лечения при непереносимости лекарственных (гормональных) препаратов и соматической отягощенности пациентки, особенно у возрастных пациенток; как адьювантную терапию при синдроме хронической тазовой боли; для профилактики спаечного процесса и возможных воспалительных осложнений в раннем послеоперационном периоде оперативного лечения эндометриоза; в отдаленном послеоперационном периоде в комплексе лечения спаечного процесса в малом тазу, хронической тазовой боли; клинических проявлениях прогрессирующего эндометриоза [49-51].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

- Не рекомендуется использовать физические факторы при всех формах эндометриоза, требующих оперативного лечения; при III-IV стадии распространения эндометриоза; при глубоких психо-эмоциональных нарушениях психики; невротизации пациентки на фоне основного заболевания, корректируемых психотропными препаратами[49-51].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2а)

4. Реабилитация

- Рекомендуется проводить скрининг психоэмоционального состояния для повышения качества жизни женщин с эндометриозом, а при наличии сексуального партнера – сексуальной функции [52-54].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

- Рекомендуется лечение у психиатров и психотерапевтов при выявлении клинически значимой аффективной и сексуальной патологии [52,54].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

5. Профилактика

5.1 Бессимптомный эндометриоз

- Рекомендуется лечение минимального эндометриоза при случайном обнаружении его во время операции [1,2,7,8,55].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии: *Если эндометриоз диагностирован во время лапароскопии и легко поддается хирургическому лечению, очаги следует удалять независимо от предшествующего лечения и отсутствия фактических жалоб больной, но с важной оговоркой – при минимальном риске развития осложнений и наличии информированного согласия пациентки о том, что окончательный объем операции будет выбран во время*

операции. В последующем возможно назначение медикаментозного лечения для профилактики прогрессирования заболевания.

5.2 Эндометриоз в возрастном аспекте

5.2.1 Эндометриоз у подростков

- Рекомендуется хирургическое лечение у подростков при тяжелой генерализованной тазовой боли, которая не купируется медикаментозной терапией, при наличии объемных образований (эндометриоидная киста) в области яичников [56,57].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии: *Проведение лапароскопии позволяет подтвердить диагноз эндометриоза перед началом длительной медикаментозной терапии. Лапароскопию, если она показана, должен выполнять опытный хирург. Следует помнить о том, что у юных пациенток чаще выявляют эндометриоидные поражения в виде светлых пузырьков и очагов красного цвета и реже – классические поражения в виде «порохового ожога». Кроме того, крайне необходимо исключить наличие аномалий развития мочеполовой системы. Для купирования боли необходимо произвести иссечение или абляцию очагов эндометриоза и восстановление оттока менструальной крови.*

- Рекомендуется использовать все доступные методы лечения эндометриоза у подростков [57-59].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: *Лечение должно проводиться после лапароскопического установления диагноза и исключения других причин, вызывающих болевой синдром (аномалии развития мочеполовой системы). Следует учитывать возраст пациентки и профили побочных эффектов лекарственных средств.*

5.2.2 Эндометриоз в постменопаузе

- Рекомендуется хирургическое лечение при эндометриоидных кистах (при возможности лапароскопическим доступом) в постменопаузе [1,6,8-10].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии: *При выявлении эндометриоидных кист яичника и экстрагенитальных форм заболевания следует проявлять онкологическую настороженность.*

- Рекомендуется применять непрерывный комбинированный режим менопаузальной гормональной терапии независимо от того, была ли произведена гистерэктомия или нет [60-62].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: *Это поможет снизить риск рецидива заболевания и малигнизации оставшихся очагов эндометриоза. Препараты, созданные на основе трав, следует применять с осторожностью, поскольку их эффективность должным образом не изучена, а эстрогенподобные компоненты в составе этих средств могут оказать непредсказуемое воздействие у таких пациенток.*

5.3 Эндометриоз и рак

- Рекомендуется исследование и оперативное удаление всех образований в области придатков матки, выявленные во время гинекологического осмотра и/или при использовании визуализационных методик [63-65].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: *При возникновении подозрения на эндометриоидную кисту яичников нужно следовать рекомендациям по ведению женщин с опухолями яичников, включая ультразвуковую оценку и определение уровня онкомаркера CA-125, хотя нужно учитывать, что эндометриоз может способствовать повышению уровня этого онкомаркера. При проведении хирургического лечения любого эндометриоза, должен быть исключен сопутствующий злокачественный процесс при гистологическом исследовании биоптата эндометриоидной ткани.*

6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания

Не предусмотрена

Критерии оценки качества медицинской помощи

В данном разделе размещены рекомендуемые Рабочей группой критерии оценки качества медицинской помощи с указанием уровня достоверности доказательств и уровня убедительности рекомендаций при миоме матки (Таблица 1).

Таблица 1. Критерии оценки качества медицинской помощи при миоме матки

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
1	Выполнено трансвагинальное ультразвуковое исследование для первичной инструментальной диагностики	1	A
2	Выполнена магнитно-резонансная томография или компьютерная томография при проведении дифференциальной диагностики	1	A

3	Выполнена гистероскопия для получения ткани эндометрия для диагностирования гиперплазии эндометрия и исключения рака эндометрия	1	A
4	Выполнена лапароскопия при подозрении на наружный генитальный эндометриоз или при наличии объемных образований в малом тазу	1b	A
5	Выполнено назначение медикаментозной терапии в течение 3 мес. при отсутствии противопоказаний и побочных эффектов, после чего проведена оценка ее эффективности и в случае необходимости произведена замена препарата или выполнено оперативное лечение	2	B
6	Выполнено назначение комбинированных оральных контрацептивов для купирования связанной с эндометриозом тазовой боли у женщин, не имеющих противопоказаний и не планирующих беременность на данный момент времени	1b	A
7	Выполнено назначение прогестагенов в качестве терапии первой линии (при отсутствии медицинских противопоказаний)	1b	A
8	Выполнено назначение агонистов гонадотропин-рилизинг-гормона или левоноргестрелвыделяющей внутриматочной системы в качестве терапии второго этапа (при отсутствии медицинских противопоказаний)	1	A
9	Выполнено сохранение матки при выполнении радикального оперативного вмешательства	1	B
10	Выполнено лечение минимального эндометриоза при случайном обнаружении его во время операции	1	A

Список литературы

1. Адамян Л.В. Состояние репродуктивной системы у больных доброкачественными опухолями внутренних гениталий и принципы восстановительного лечения: Автореф. дис. доктора медициских наук. – М., 1985.
2. Андреева Е.Н. Распространенные формы генитального эндометриоза: медико-генетические аспекты, диагностика, клиника, лечение и мониторинг больных. Дис. доктора медициских наук. – М., 1997. – 333 с.
3. Адамян Л.В., Кулаков В.И., Андреева Е.Н. Эндометриозы. Руководство для врачей. Изд. 2-е. – М.: Медицина, 2006. – 411 с.
4. Кира Е.Ф., Цвелев Ю.В. Эндометриоидная болезнь // Гинекология: Руководство для врачей. / Под ред. В.Н. Серова, Е.Ф. Кира. – М.: Литера, 2008. – 840 с.

5. Адамян Л.В., Демидов В.Н., Гус А.И. и др. Диагностика эндометриоза // В кн.: «Лучевая диагностика и терапия в акушерстве и гинекологии». – М.: ГЭОТАР-Медия, 2012. – С.409–451.
6. Kennedy S., Bergqvist A., Chapron C. et al. ESHRE guideline for the diagnosis and treatment of endometriosis // Hum Reprod. – 2005. – Vol. 20. – P. 2698–2704.
7. ACOG Education Pamphlet AP013: Endometriosis // The American College of Obstetricians and Gynecologists; September. – Washington, DC, 2008. ISSN 1074–8601.
8. ACOG Practice Bulletin № 114. Management of endometriosis. // Obstet Gynecol. – 2010. – Vol. 116. – P. 223–236.
9. Сонова М.М. Клинико-морфологическое, молекулярно-биологические и лечебные факторы генитального эндометриоза. Автореф. дис. доктора медициских наук. – М., 2009. – 52 с.
10. Leyland N., Casper R., Laberge Ph. et al. Endometriosis: Diagnosis and Management // Clinical Practice Guideline // JOGC. – 2010. – Vol. 32. –№ 7. – P. 1–27.
11. ACOG Practice Bulletin № 51: Chronic pelvic pain // Obstet Gynecol. – 2004. – Vol. 103. – P. 589–605.
12. Latthe P., Latthe M., Say L. et al. WHO systematic review of prevalence of chronic pelvic pain: a neglected reproductive health morbidity // BMC Public Health. – 2006. – Vol. 6. – P. 177—184.
13. Stones W., Cheong Y.C, Howard F.M. Interventions for treating chronic pelvic pain in women // Cochrane Database System Rev. – 2005. –(2). – CD00387.
14. ASRM (American Society of Reproductive Medicine). Practice Committee. Treatment of pelvic pain associated with endometriosis // Fertil Steril. – 2008. – Vol. 90. – P. 260–269.
15. Trelle S., Reichenbach S., Wandel S. et al. Cardiovascular safety of non-steroidal anti-inflammatory drugs: network meta-analysis // BMJ. – 2011. – Vol. 342. – P. 7086–7089.
16. Allen C., Hopewell S., Prentice A. et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for pain in women with endometriosis // Cochrane Database Syst Rev. – 2005. –(4) – CD004753.
17. Адамян Л.В., Андреева Е.Н. Роль современной гормонмодулирующей терапии в комплексном лечении генитального эндометриоза. // Проблемы репродукции. – 2011. –№ 6. – С. 66–77
18. Fall M., Baranowski A.P., Elneil S. et al. Guidelines on Chronic Pelvic Pain. // European Association of Urology. – 2008.
19. Адамян Л.В., Осипова А.А., Сонова М.М. Эволюция гормональной терапии эндометриоза // Проблемы репродукции. – 2006. –№ 5. – С. 11–16.
20. Sagsveen M., Farmer J.E., Prentice A. et al. Gonadotrophin-releasing hormone analogues for endometriosis: bone mineral density // Cochrane Database Syst Rev. – 2003. –(4). – CD001297.
21. Cosson M., Querleu D., Donnez J. et al. Dienogest is as effective as triptorelin in the treatment of endometriosis after laparoscopic surgery: Results of a prospective, multicenter, randomized study // Fertil Steril. – 2002. – Vol. 77. –№ 4. – P. 684–692.
22. Beutel M.E., et al. Chronic pelvic pain of women and its comorbidity.-2005.-Vol.65.-P61-67.
23. Harada T., Momoeda M., Taketani Y. et al. Dienogest is as effective as intranasal buserelin acetate for the relief of pain symptoms associated with endometriosis – a randomized, double-blind, multicenter,controlled trial // Fertil Steril. – 2009. – Vol. 91, № 3. – P. 675–681.
24. Crosignani P.G., Luciano A., Ray A. et al. Subcutaneous depot medroxyprogesterone acetate versus leuprolide acetate in the treatment of endometriosis-associated pain // Hum Reprod. – 2006. – Vol. 21. – P. 248–256.
25. Prentice A., Deary A.J., Bland E. Progestagens and antiprogestagens for pain associated with endometriosis // Cochrane Database Syst Rev. – 2000. –(2). – CD002122.

26. Petraglia F., Hornung D., Seitz C. et al. Reduced pelvic pain in women with endometriosis: efficacy of long-term dienogest treatment // Arch Gynecol Obstet. – 2011. – Vol. 285. –№ 1. – P. 167–173.
27. Schlaff W.D., Carson S.A., Luciano A. et al. Subcutaneous injection of depot medroxyprogesterone acetate compared with leuprolide acetate in the treatment of endometriosis-associated pain // Fertil Steril. – 2006. – Vol. 85. – P. 314–325.
28. Schweppe K.-W. The Current Place of Progestins in the Treatment of Endometriosis // Expert Rev of Obstet Gynecol. – 2012. – Vol. 7. –№ 2. – P. 141–148.
29. Abou-Setta A.M., Al-Inany H.G., Farquhar C.M. Levonorgestrel-releasing intrauterine device (LNG-IUD) for symptomatic endometriosis following surgery // Cochrane Database Syst Rev. – 2006. –(4). – CD005072.
30. Petta C.A., Ferriani R.A., Abrao M.S. et al. Randomized clinical trial of a levonorgestrel-releasing intrauterine system and a depot GnRH analogue for the treatment of chronic pelvic pain in women with endometriosis // Hum Reprod. – 2005. – Vol. 20. – P. 1993–1998.
31. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. The investigation and management of endometriosis Guideline No. 24 October. – 2006 (Minor revisions October 2008).
32. Selak V, Farquhar C., Prentice A. et al. Danazol for pelvic pain associated with endometriosis // Cochrane Database Syst Rev. – 2001. –(4). – CD000068.
33. Яроцкая Е.Л. Современные подходы к лечению больных с тазовыми болями в клинике оперативной гинекологии. Автореф. дис. доктора медициских наук. – 2004. – 352 с.
34. Abbott J., Hawe J., Hunter D. et al. Laparoscopic excision of endometriosis: a randomized, placebo-controlled trial // Fertil Steril. – 2004. – Vol. 82. – P. 878–884.
35. ASRM (American Society for Reproductive Medicine). The Practice Committee. Endometriosis and infertility: a committee opinion // Fertil Steril. – 2012. – Vol. 98. – P. 591–598.
36. Abbott J.A., Hawe J., Clayton R.D. et al. The effects and effectiveness of laparoscopic excision of endometriosis: a prospective study with 2–5 year follow-up // Hum Reprod. – 2003. – Vol. 18. – P. 1922–1927.
37. Healey M., Ang W.C., Cheng C. et al. Surgical treatment of endometriosis: a prospective randomized double-blinded trial comparing excision and ablation // Fertil Steril. – 2010. – Vol. 94. – P. 2536–2540.
38. Minelli L., Fanfani F., Fagotti A. et al. Laparoscopic colorectal resection for bowel endometriosis: feasibility, complications, and clinical outcome // Arch Surg. – 2009. – Vol. 144. – P. 234.
39. Darai E., Bazot M., Rouzier R., Houry S., Dubernard G. Outcome of laparoscopic colorectal resection for endometriosis // Curr Opin Obstet Gynecol. – 2007. – Vol. 19. – P. 308–313.
40. Shakiba K., Bena J.F., McGill K.M. et al. Surgical treatment of endometriosis: a 7-year follow-up on the requirement for further surgery // Obstet Gynecol. – 2008. – Vol. 111. – P. 1285–1292.
41. Jacobson T.Z., Barlow D.H., Garry R. et al. Laparoscopic surgery for pelvic pain associated with endometriosis // Cochrane Database Syst Rev. – 2001. –(4). – CD001300.
42. Bedaiwy M.A. Long-term management of endometriosis: Medical therapy and treatment of infertility // SRM. – 2011. – Vol. 8. –№ 3. – P. 10–14.
43. Lewis M., Baker V., Camran Nezhat C. The impact on ovarian reserve after laparoscopic ovarian cystectomy versus three-stage management in patients with endometriomas: a prospective randomized study // Fertil Steril. – 2010. – Vol. 94. –№ 6. – P. 81–82.

44. Mais V, Ajossa S., Marongiu D. et al. Reduction of adhesions reformation after laparoscopic endometriosis surgery: a randomized trial with an oxidized regenerated cellulose absorbable barrier // Obstet Gynecol. – 1995. – Vol. 86. – P. 512–515.
45. Brown C.B., Luciano A.A., Martin D. et al. Adept adhesion reduction study group. Adept (icodextrin 4% solution) reduces adhesions after laparoscopic surgery for adhesioloysis: a double blind randomized controlled study // Fertil Steril. – 2007. – Vol. 88. – P. 1413–1426.
46. Metwally M., Watson A., Lilford R. et al. Fluid and pharmacological agents for adhesion prevention after gynaecological surgery // Cochrane Database Syst Rev. – 2006. –(2). – CD001298.
47. Коган Е.А. Способ прогнозирования рецидива эндометриоидной кисты яичника // Патент на изобретение G01N33/573 (2006.01). Соавт.: Сидорова И.С., Унанян А.Л. 28.12.2005.
48. Proctor M., Latthe P., Farquhar C. et al. Surgical interruption of pelvic nerve pathways for primary and secondary dysmenorrhoea // Cochrane Database Syst Rev. – 2005. –(4). –CD001896.
49. Зубкова С.М. Гидротерапия. // В кн.: Физиотерапия и курортология / Под ред. В.М.Боголюбова. – М.: БИНОМ, 2008. – книга 1. – С. 85–104.
50. Bender T., Karagulle Z., Balint G.P. et al. Hydrotherapy, balneotherapy, and spa treatment in pain management // Rheumatol Int. – 2005, Apr. – Vol. 25. –№ 3. – P. 220–224.
51. Касьянова И.М. Минеральные ванны // В кн.: Медицинская реабилитация. / Под ред. В.М.Боголюбова. – М.: БИНОМ, 2010. – книга 1. – С. 63–77.
52. Смулевич А.Б. Депрессии при соматических и психических заболеваниях. – М., 2003. – 432 с
53. Champaneria R., Daniels J.P., Raza A. et al. Psychological therapies for chronic pelvic pain: systematic review of randomized controlled trials // Acta Obstet Gynecol Scand. – 2012. – Vol. 91. –№ 3. – P.281-286
54. American Psychiatric Association. Practice Guideline for the Treatment of Psychiatric Disorders, Compodium. – Arlington, Va: American Psychiatric Publishing, Inc. – 2006.
55. Yap C., Furness S., Farquhar C. Pre and post operative medical therapy for endometriosis surgery // Cochrane Database Syst Rev. – 2004. –(3). – CD003678.
56. Doyle J.O., Missmer S.A., Laufer M.R. The effect of combined surgical-medical intervention on the progression of endometriosis in an adolescent and young adult population // J Pediatr Adolesc Gynecol. – 2009. – Vol. 22. –№ 4. – P. 257–263.
57. Greco D. Management of adolescent chronic pelvic pain from endometriosis: a pain center perspective // J Pediatr Adolesc Gynecol. – 2003. – Vol. 16 (Suppl. 3). – P. 17–19.
58. Davis A.R., Westhoff C., O'Connell K. et al. Oral contraceptives for dysmenorrhea in adolescent girls // Obstet Gynecol. – 2005. – Vol. 106. – P. 97–104.
59. Ballweg M.L. Big picture of endometriosis helps provide guidance on approach to teens: comparative historical data show endo starting younger, is more severe // J Pediatr Adolesc Gynecol. – 2003. – Vol. 16 (Suppl. 3). – P. 21–26.
60. A Kadri H., Hassan S., A-Fozan H.M. et al. Hormone therapy for endometriosis and surgical menopause // Cochrane Database Syst Rev. – 2009. –(1) – CD005997.
61. Moen MH, Rees M, Brincat M, Erel T, et al. EMAS position statement: Managing the menopause in women with a past history of endometriosis // Maturitas. – 2010. – Vol. 67. –№ 1. – P. 94.
62. Soliman N.F., Hillard T.C. Hormone replacement therapy in women with past history of endometriosis // Climacteric. – 2006. – Vol. 9. – P. 325–335.
63. Buys S.S., Partridge E., Black A. et al. PLCO Project Team Effect of screening on ovarian cancer mortality: the Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian (PLCO) Cancer Screening Randomized Controlled Trial // JAMA. – 2011. – Vol. 305. – P. 2295–2303.

64. Kobayashi H., Sumimoto K., Kitanaka T. et al. Ovarian endometrioma-risks factors of ovarian cancer development // Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. – 2008. –Vol. 138. – P. 187–193.
65. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines™). Ovarian Cancer Including Fallopian Tube Cancer & Primary Peritoneal Cancer. Version 2. – 2011.

Приложение А1. Состав рабочей группы

Адамян Лейла Владимировна	Академик РАМН, Заместитель Директора ФГБУ «Научный Центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В. И. Кулакова» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор, Заслуженный деятель науки России, заведующая кафедрой репродуктивной медицины и хирургии ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова» Минздрава России, главный внештатный специалист Минздрава России по акушерству и гинекологии, является членом общества по репродуктивной медицине и хирургии, Российской ассоциации гинекологов-эндоскопистов, Российской ассоциации по эндометриозу, Российского общества акушеров-гинекологов
Андреева Елена Николаевна	Руководитель отделения эндокринной гинекологии ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор, является членом общества по репродуктивной медицине и хирургии, Российской ассоциации гинекологов-эндоскопистов, Российской ассоциации по эндометриозу, Российского общества акушеров-гинекологов, Российской ассоциации эндокринологов
Аполихина Инна Анатольевна	Заведующая отделением восстановительного лечения ФГБУ «Научный Центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В. И. Кулакова» Минздрава России, профессор кафедры акушерства, гинекологии, перинатологии и репродуктологии ФППОВ ГБОУ ВПО «Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, доктор медицинских наук, является членом Российского общества акушеров-гинекологов
Беженарь Виталий Федорович	Руководитель отделения оперативной гинекологии ФГБУ «Научно-исследовательский института акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта» РАМН, доктор медицинских наук, профессор, Санкт-Петербург, является членом общества по репродуктивной медицине и хирургии, Российской ассоциации гинекологов-эндоскопистов, Российской ассоциации по эндометриозу, Российского общества акушеров-гинекологов
Геворкян Марияна Арамовна	Профессор кафедры акушества и гинекологии лечебного факультета ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова» Минздрава России, доктор медицинских наук, является членом Российской

	ассоциации гинекологов-эндоскопистов, Российского общества акушеров-гинекологов
Гус Александр Иосифович	Руководитель отделения функциональной диагностики ФГБУ «Научный Центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В. И. Кулакова» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор, является членом Российского общества акушеров-гинекологов
Демидов Владимир Николаевич	Главный научный сотрудник отделения функциональной диагностики ФГБУ «Научный Центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В. И. Кулакова» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор, является членом Российского общества акушеров-гинекологов
Калинина Елена Анатольевна	Заведующая отделением вспомогательных технологий в лечении бесплодия ФГБУ «Научный Центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В. И. Кулакова» Минздрава России, доктор медицинских наук, является членом Российского общества акушеров-гинекологов
Леваков Сергей Александрович	Заведующий кафедрой акушерства и гинекологии ГБОУ ВПО Первого Московского Государственного медицинского университета им. И.М.Сеченова, доктор медицинских наук, профессор, является членом Российского общества акушеров-гинекологов
Марченко Лариса Андреевна	Ведущий научный сотрудник отделения гинекологической эндокринологии ФГБУ «Научный Центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И.Кулакова» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор, является членом Российского общества акушеров-гинекологов
Попов Александр Анатольевич	Заведующий отделением эндоскопии ГБУЗ МО «Московского областного научно-исследовательского института акушерства и гинекологии», доктор медицинских наук, профессор, является членом Российской ассоциации гинекологов-эндоскопистов, Российского общества акушеров-гинекологов
Сонова Марина Мусабиевна	Заведующая отделением гинекологии, кафедра репродуктивной медицины ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор, является членом общества по репродуктивной медицине и хирургии, Российской ассоциации гинекологов-эндоскопистов, Российской ассоциации по эндометриозу, Российского общества акушеров-гинекологов
Филиппов Олег Семенович	заместитель директора Департамента медицинской помощи детям и службы родовспоможения Минздрава России, профессор кафедры акушерства и гинекологии ФППОВ ГБОУ ВПО «Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова»

	Минздрава России, д.м.н., профессор, является членом Российского общества акушеров-гинекологов
Хашукоева Ассият Зульчифовна	Профессор кафедры акушества и гинекологии лечебного факультета ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, доктор медицинских наук, является членом общества по репродуктивной медицине и хирургии, Российской ассоциации гинекологов-эндоскопистов, Российской ассоциации по эндометриозу
Чернуха Галина Евгеньевна	Заведующая отделением гинекологической эндокринологии ФГБУ «Научный Центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В. И. Кулакова» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор, является членом Российского общества акушеров-гинекологов
Яроцкая Екатерина Львовна	Заведующая отделом международного сотрудничества ФГБУ «Научный Центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В. И. Кулакова» Минздрава России, доктор медицинских наук, является членом общества по репродуктивной медицине и хирургии, Российской ассоциации гинекологов-эндоскопистов, Российской ассоциации по эндометриозу, Российского общества акушеров-гинекологов
Доброхотова Юлия Эдуардовна	Заведующая кафедрой акушерства и гинекологии № 2 лечебного факультета ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, профессор, д.м.н., является членом общества по репродуктивной медицине и хирургии, Российской ассоциации гинекологов-эндоскопистов, Российской ассоциации по эндометриозу, Российского общества акушеров-гинекологов
Гаспарян Сусанна Арташесовна	Профессор кафедры акушерства и гинекологии Института Постдипломного образования Государственного бюджетного образовательного учреждения «Ставропольский Государственный медицинский университет», д.м.н., является членом общества по репродуктивной медицине и хирургии, Российской ассоциации гинекологов-эндоскопистов, Российской ассоциации по эндометриозу, Российского общества акушеров-гинекологов
Малышкина Анна Ивановна	Директор ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства имени В.Н. Городкова» Минздрава России, д.м.н., является членом общества по репродуктивной медицине и хирургии, Российской ассоциации по эндометриозу, Российского общества акушеров-гинекологов
Файзуллин Ильдар Фаридович	Заведующий кафедрой акушерства и гинекологии ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, председатель общества акушеров-гинекологов Республики Татарстан, заслуженный деятель науки Республики Татарстан,

	заслуженный врач Республики Татарстан, д.м.н., профессор, является членом Российского общества акушеров-гинекологов
Штыров Сергей Вячеславович	Профессор кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, д.м.н., является членом общества по репродуктивной медицине и хирургии, Российской ассоциации гинекологов-эндоскопистов, Российской ассоциации по эндометриозу, Российского общества акушеров-гинекологов

Члены рабочей группы являются членами Общества по репродуктивной медицине и хирургии, Российской ассоциации гинекологов-эндоскопистов, Российской ассоциации по эндометриозу, Российской ассоциации эндокринологов, Российского общества акушеров-гинекологов.

Конфликт интересов:

Все члены рабочей группы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. Врачи акушеры-гинекологи,
2. Гинекологи-эндоскописты,
3. Гинекологи-эндокринологи,
4. Общие хирурги,
5. Урологи,
6. Онкологи,
7. Врачи семейной медицины,
8. Студенты, ординаторы, аспиранты, преподаватели медицинских вузов.

В данных клинических рекомендациях все сведения ранжированы по уровню убедительности рекомендаций и достоверности доказательств в зависимости от количества и качества исследований по данной проблеме (Таблица П1, Таблица П2).

Таблица П1. Уровни достоверности доказательств*

Уровень достоверности	**Тип данных**
1a	Мета анализ рандомизированных контролируемых исследований (РКИ)
1b	Хотя бы одно РКИ
2a	Хотя бы одно хорошо выполненное контролируемое исследование без рандомизации

2b	Хотя бы одно хорошо выполненное квазиэкспериментальное исследование
3	Хорошо выполненные не экспериментальные исследования: сравнительные, корреляционные или «случай-контроль»
4	Экспертное консенсусное мнение либо клинический опыт признанного авторитета

Таблица П2. Уровни убедительности рекомендаций*

Уровень убедительности	**Основание рекомендации**
A	Основана на клинических исследованиях хорошего качества, по своей тематике непосредственно применимых к данной специфической рекомендации, включающих по меньшей мере одно РКИ
B	Основана на результатах клинических исследований хорошего дизайна, но без рандомизации
C	Составлена при отсутствии клинических исследований хорошего качества, непосредственно применимых к данной рекомендации

* Цит. по: «Медицина, основанная на доказательствах. Руководство для начинающих пользователей»/ Под ред Г.Т.Сухих.- М.: ООО "Верди".-2011.- 179 с. [адапт. из «Levels of Evidence», Oxford Centre for Evidence-based Medicine (2009)].

Порядок обновления клинических рекомендаций: пересмотр 1 раз в 3 года.

Приложение А3. Связанные документы

Данные клинические рекомендации разработаны с учётом следующих нормативно-правовых документов:

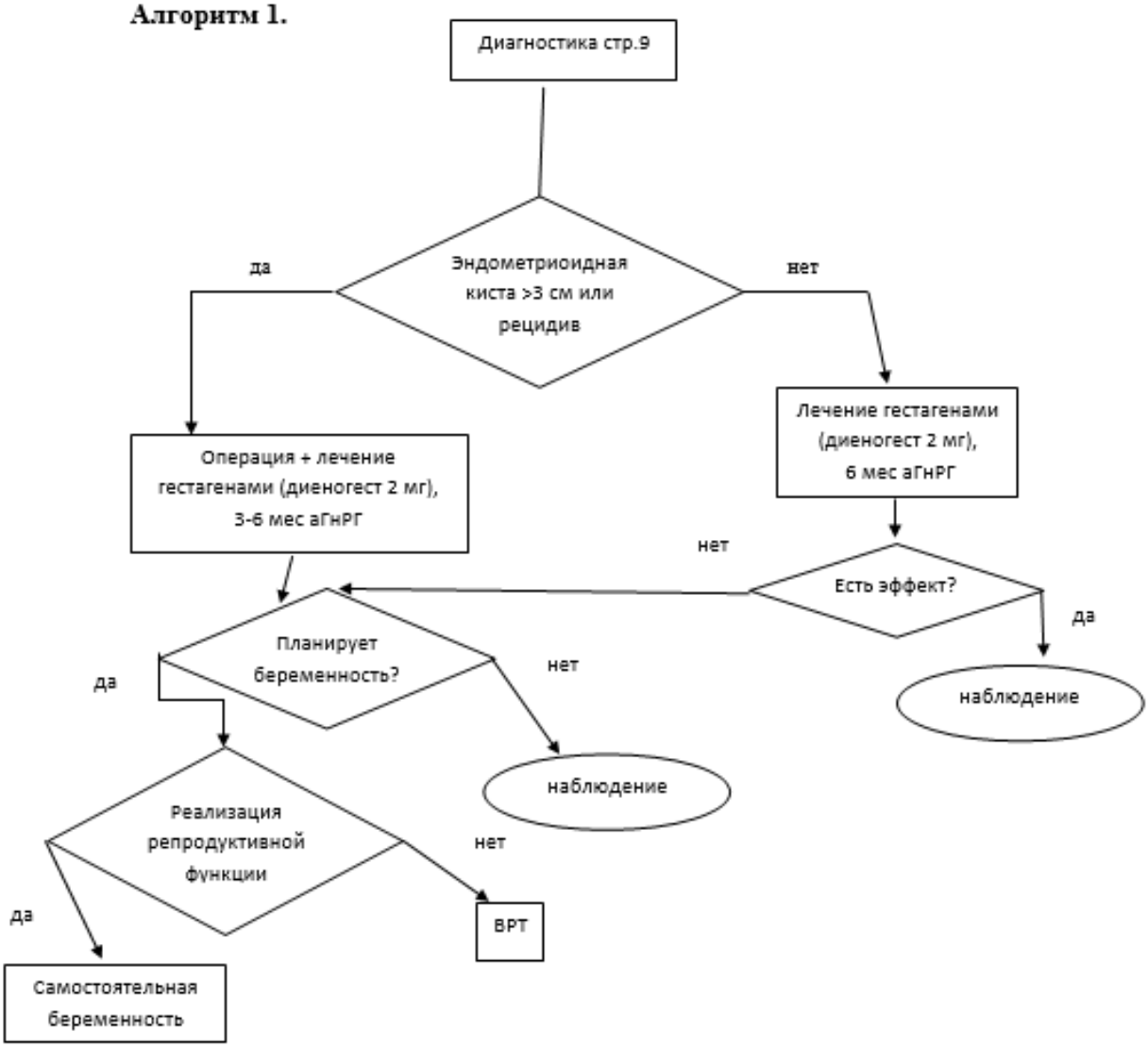
1) Порядок оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)»(приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 1 ноября 2012 г. N 572н);

2) Порядок использования вспомогательных репродуктивных технологий, противопоказаниях и ограничениях к их применению (приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 30 августа 2012 г. № 107н).

Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента

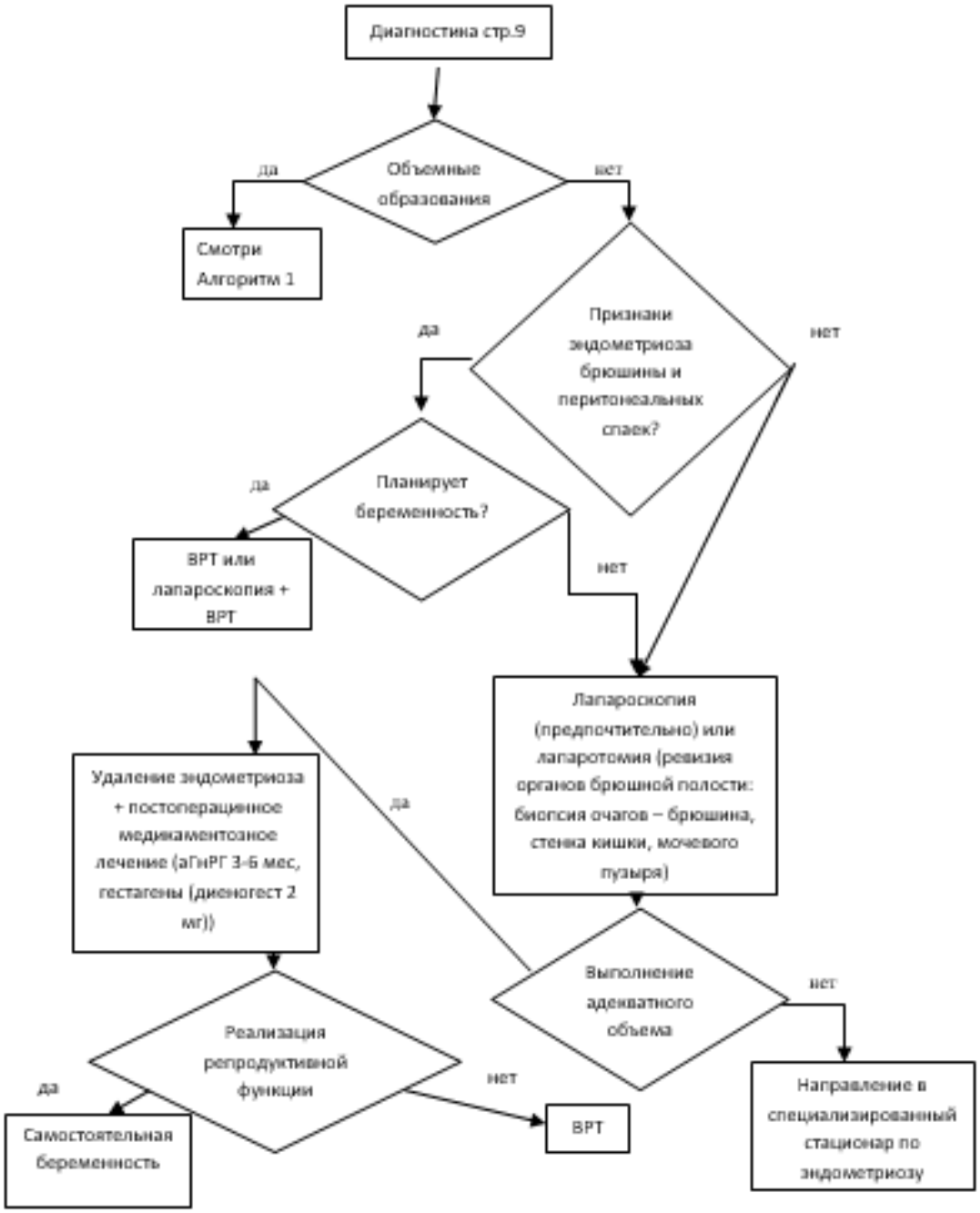
Алгоритм ведения больных с эндометриозом при бесплодии

Алгоритм 1.

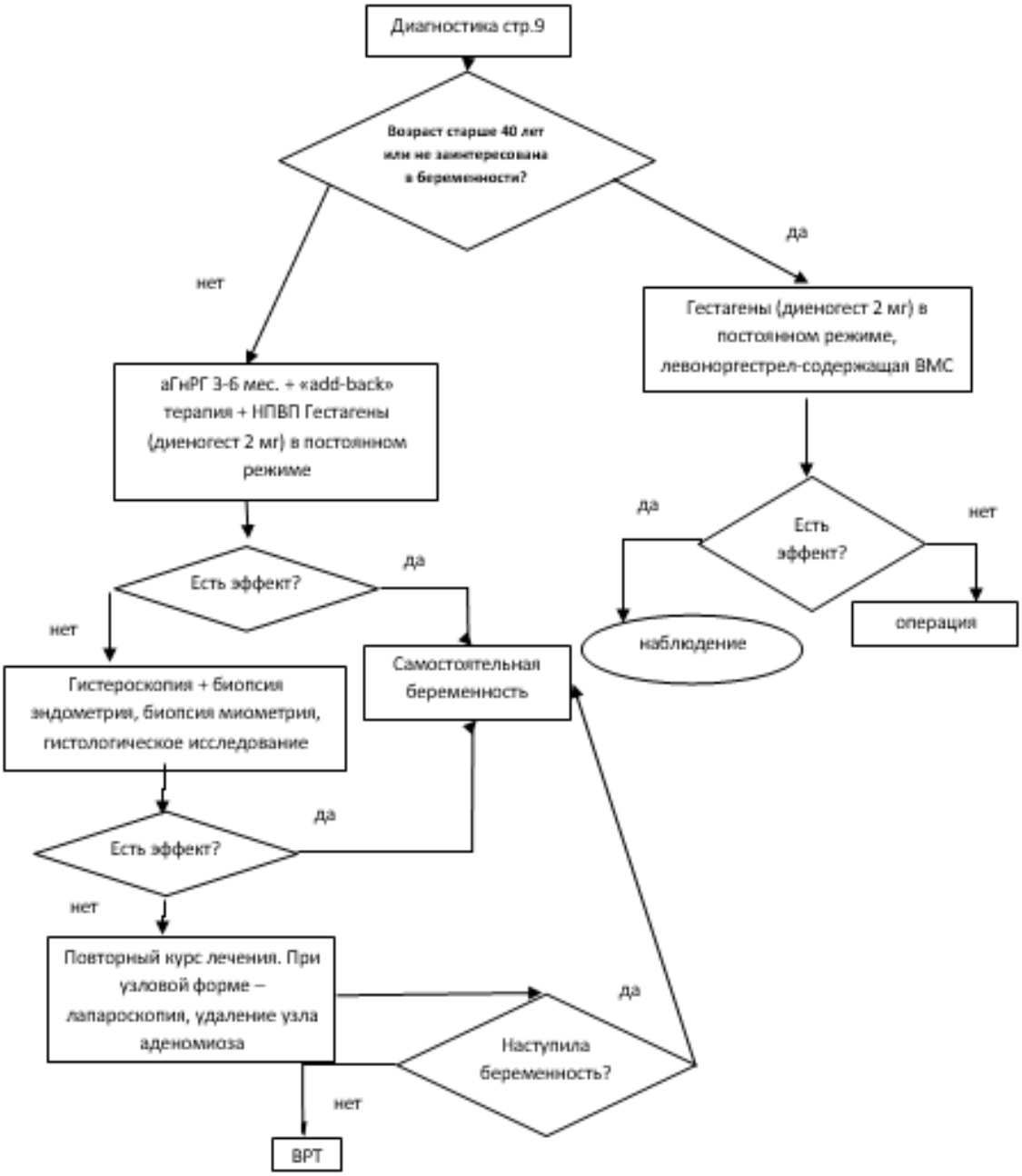


Алгоритм ведения больных с эндометриозом при бесплодии.

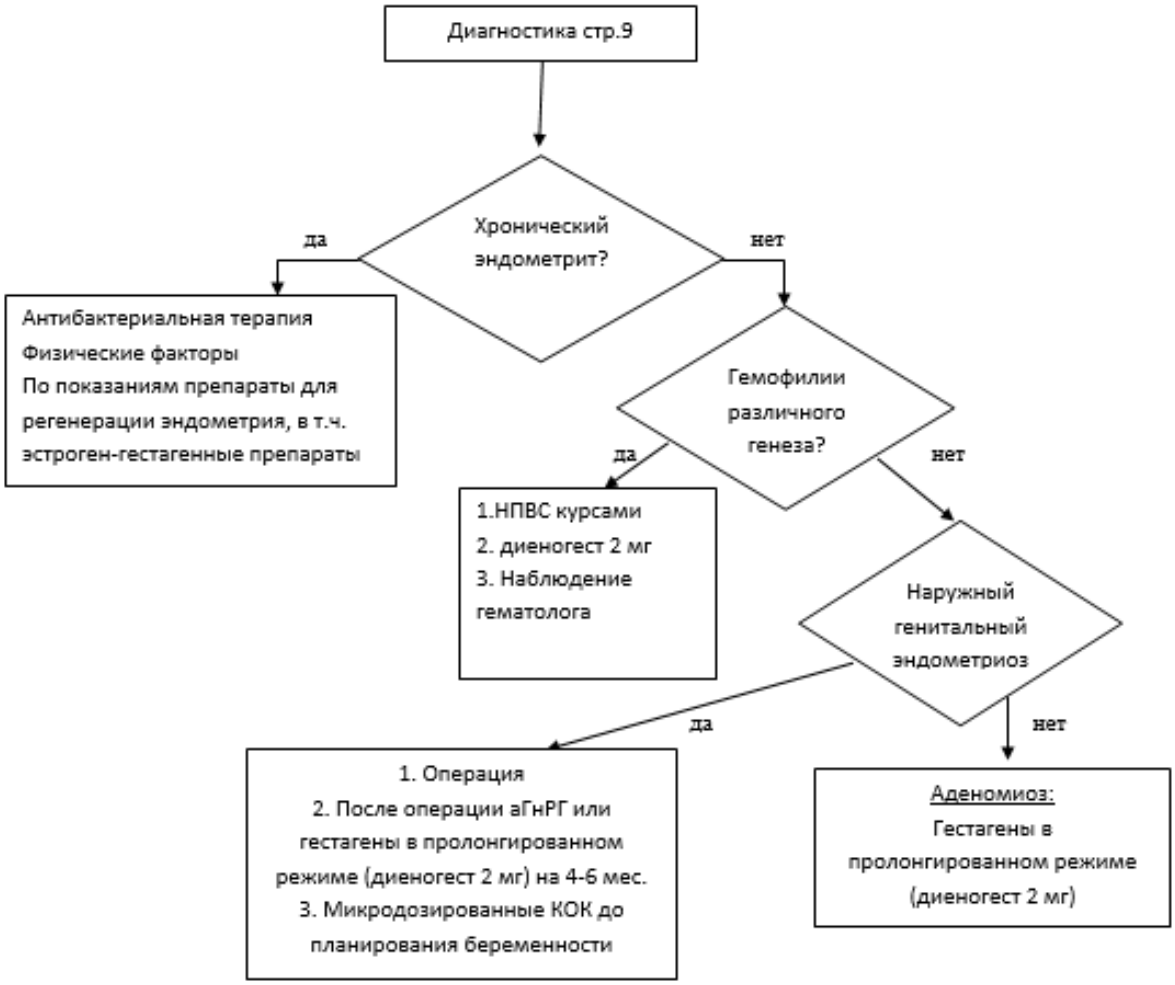
Алгоритм 2.



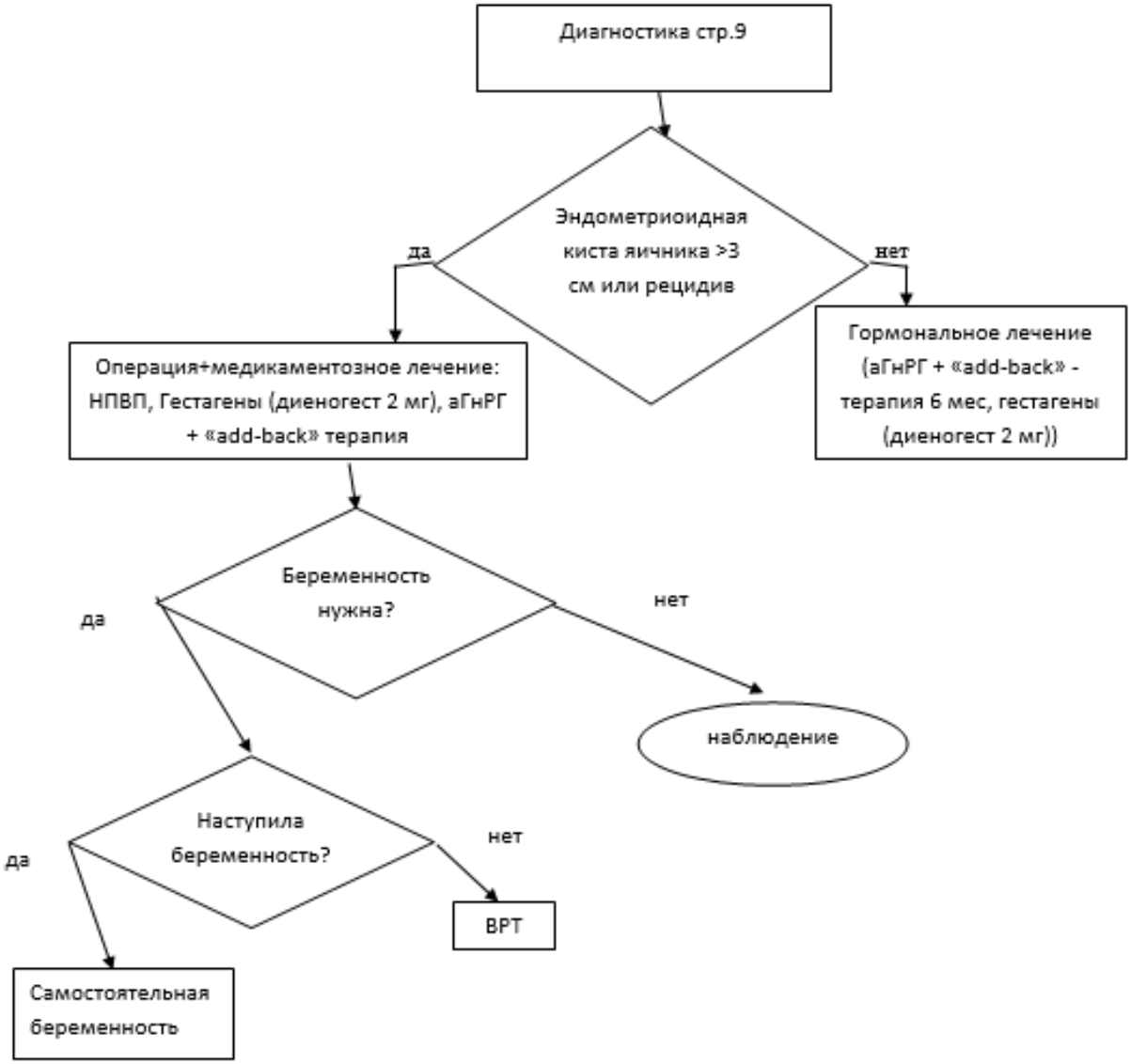
Алгоритм ведения больных при аденомнозе



Алгоритм ведения девочек подростков с эндометриозом



Алгоритм ведения больных с тазовой болью



Приложение В. Информация для пациентов

Эндометриоз является сложным заболеванием, возникающим при нарушении гормонального фона. Он встречается в различных возрастных категориях, даже у молодых девушек, но чаще всего наблюдается после 40 лет.

Эндометриоз - это разрастание эндометрия. Эндометрий является слизистой матки, его клетки содержат высокоспецифичные рецепторы, реагирующие на половые гормоны. При развитии патологии эндометрия, его клетки можно выявить в различных органах, потому что они способны мигрировать. Особенность таких клеток состоит в том, что, даже переселившись в другие органы, они не утрачивают своей функциональности, заключающейся в менструировании.

Классификация. Генитальный эндометриоз может быть: 1. Внутренним, разделяющимся на: аденомиоз, при этом выделяют очаговую, диффузную и узловатую форму, а также степень его развития, где 4-я степень означает прорастание пораженных клеток до органов

в малом тазу; эндометриоз шейки матки, локализующийся в ее канале; 2. Наружным, разделяющимся на эндометриоз: яичников (кисты; часто встречается и поражение маточных труб, приводящее к их закупориванию и непроходимости, а, следовательно – и к бесплодию; промежности; влагалища; 3. Экстрагенитальный эндометриоз – чаще всего поражающий область пупка, глаза и др. Наружный эндометриоз данного типа может поражать и многие другие органы, поскольку имеет способность проникать практически во все ткани, имеющиеся в организме.

Достаточно часто эндометриоз появляется после каких-либо оперативных гинекологических вмешательств: сложных родов, аборта, проведения кесарева сечения и прочих манипуляций. То есть в большинстве случаев перемещение клеток происходит механическим способом. Гораздо реже встречаются проявления эмбрионального механизма, согласно которому эндометриоз возникает у девочки еще в период ее внутриутробного развития. В этом случае часть клеток будущей слизистой матки смещается в сторону и образует патологию. У некоторых девочек при выявлении заболевания часто обнаруживаются и различные аномалии генитального развития.

Признаки заболевания. Выделения могут быть темными, мажущими, кровянистыми, появляющимися за 3-7 дней до плановой менструации и продолжаются после нее. Выделения могут быть и после полового акта. Менструации отличаются большей продолжительностью и обильностью. Могут возникнуть кровотечения и между плановыми менструациями, из-за чего часто возникают симптомы хронической кровопотери: быстрая утомляемость, слабость, сонливость и бледность кожи. Иногда при эндометриозе может возникнуть анемия.

Боли – частый спутник заболевания. Интенсивность их может быть различной: от слабых до острых болей. Определенной локализации боли при этом не наблюдается. Чаще всего болезненность появляется в нижней половине живота, но может отдавать и в область заднего прохода, в паховую зону или даже в ногу. В основном боли наблюдаются в начале плановой менструации, а сразу после ее окончания исчезают, но могут наблюдаться и на всем протяжении цикла, немного ослабевая при прекращении кровотечения. Нужно помнить, что наличие любого симптома и даже нескольких сразу не дает основания диагностировать у себя эндометриоз самостоятельно. Такие факторы нужно воспринимать как сигнал для срочного обращения к специалисту для проведения необходимого обследования.

Эндометриоз является серьезным заболеванием. То, чем он опасен и какие последствия могут возникнуть, обычно зависит от своевременной диагностики и проведения правильного лечения. Как правило, диагностика начинается с проведения УЗИ и сдачи анализов, но может дойти и до лапароскопии.

Лечение эндометриоза. Часто при общей терапии используются различные гормональные препараты. Если лечение эндометриоза гормонами не помогло, может потребоваться вмешательство хирургов, особенно когда локализация патологии уже перешла во вторую

степень. Иногда спутником эндометриоза является миома матки, в этом случае может потребоваться операция. Эта же мера потребуется и в случаях, когда консервативные методы лечения в течение полугода не дали положительного результата. Для устранения заболевания и предотвращения его распространения необходима помощь специалистов.

Заболевание во многом препятствует наступлению естественной беременности, поскольку именно пораженные слизистые матки не дают эмбриону закрепиться. Экстракорпоральное оплодотворение при эндометризе часто становится единственной возможностью для женщины выносить малыша. Программа искусственного оплодотворения подбирается индивидуально и зависит от вида и степени заболевания, от возраста будущей матери и ее состояния.

Приложение Г.

МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Клинические рекомендации

Миома матки

МКБ 10: **D25/D26/O34.1**
Год утверждения (частота пересмотра): **2016 (пересмотр каждые 3 года)**

ID: **КР257**
URL

Профессиональные ассоциации

- **Российская ассоциация гинекологов-эндоскопистов Российское общество акушеров-гинекологов**

Оглавление

- Ключевые слова
- Список сокращений
- Термины и определения
- 1. Краткая информация
- 2. Диагностика
- 3. Лечение
- 4. Реабилитация
- 5. Профилактика
- 6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания
- Критерии оценки качества медицинской помощи
- Список литературы
- Приложение А1. Состав рабочей группы
- Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций
- Приложение А3. Связанные документы
- Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента
- Приложение В. Информация для пациентов
- Приложение Г.

Ключевые слова

- Агонисты гонадотропин-рилизинг-гормона;
- Беременность;
- Внутриматочная система с левоноргестрелом;
- Магнитно-резонансная томография;
- Менопауза;
- Миома матки;
- Нестероидные противовоспалительные средства;
- Транексамовая кислота;
- Ультразвуковое исследование;
- Улипристала ацетат;
- ФУЗ-аблация;
- Экстракорпоральное оплодотворение;
- Эмболизация маточных артерий.

Список сокращений

аГн-РГ — агонисты гонадотропин-рилизинг гормона

ВРТ — вспомогательные репродуктивные технологии

Гн-РГ — гонадотропин-рилизинг-гормон

ГСПГ — глобулин, связывающий половые гормоны

ИМТ — индекс массы тела

КОК — комбинированные оральные контрацептивы

КТ – компьютерная томография

ЛНГ-ВМС – левоноргестрелсодержащая внутриматочная система

МГТ — менопаузальная гормональная терапия

МКБ 10 — Международная классификация болезней десятого пересмотра

ММК — межменструальные маточные кровотечения

МРТ — магнитно-резонансная томография

МСКТ — мультисрезовая спиральная компьютерная томография

НПВС — нестероидные противовоспалительные средства

ОМК — обильные менструальные кровотечения

СМРП (улипристала ацетат) — селективные модуляторы рецепторов прогестерона

СМЭР — селективные модуляторы эстрогеновых рецепторов

УЗИ — ультразвуковое исследование

ФУЗ – аблация – фокусированная ультразвуковая аблация

ЦДК — цветовое допплеровское картирование

ЭМА — эмболизация маточных артерий

ESHRE – Европейское Общество репродукции человека

MRgFUS— аблация ультразвуком под контролем магнитно-резонансной томографии (ФУЗ-аблация)

Термины и определения

Доброкачественная опухоль – это заболевание, возникающее в результате нарушения механизма деления и роста клеток.

1. Краткая информация

1.1 Определение

Миома матки – доброкачественная, моноклональная, хорошо отграниченная, капсулированная опухоль, происходящая из гладкомышечных клеток шейки или тела матки - одна из наиболее распространенных доброкачественных опухолей женской половой сферы, которая возникает у 2-40% женщин репродуктивного возраста[1,2].

1.2 Этиология и патогенез

Миома матки, являясь прогестерон-зависимым патологическим процессом, развивается, как правило, при овуляторном менструальном цикле. Опухолевые миоциты лейомиом отличаются от неизмененного миометрия более высокой экспрессией рецепторов как эстрогенов, так и прогестерона. Ее рост зависит от циклических гормональных изменений в организме женщины. Рост миомы матки ассоциирован с генетической предрасположенностью (семейные формы), гормональными влияниями и факторами роста. Большое значение имеют стрессы и иммунодефицит[3].

1.3 Эпидемиология

Заболевание не наблюдают у девочек до менархе (первое менструальное кровотечение). С появлением менструаций можно обнаружить миому матки. Случаи имеют единичный характер, прослеживается отягощенная наследственность по наличию миомы матки у близких родственников. Для современной миомы матки характерно выявление в более молодом возрасте. Разнообразные симптомы, сопряженные с этим заболеванием зафиксированы только в 25% случаев [4].

1.4 Кодирование по МКБ10

Лейомиома матки (D25):

D25.0 – Подслизистая лейомиома матки;

D25.1 – Интрамуральная лейомиома;

D25.2 – Субсерозная лейомиома;

D25.9 – Лейомиома неуточненная.

Другие доброкачественные новообразования матки (D26):

D26.0 – Доброкачественное новообразование шейки матки;

D26.1 – Доброкачественное новообразование тела матки;

D26.7 – Доброкачественное новообразование других частей матки;

D26.9 – Доброкачественное новообразование матки неуточненной части.

Медицинская помощь матери при установленной или предполагаемой аномалии органов таза (O34):

O34.1 – Опухоль тела матки, требующая предоставления медицинской помощи матери.

1.5 Классификация

1.5.1 Клинико-анатомическая классификация (локализация в различных отделах матки и рост опухоли по отношению к мышечному слою матки):

- интрамуральные;
- субмукозные;
- субсерозные;
- межсвязочные;
- шеечные;
- паразитарные.

1.5.2 Классификация миомы матки в зависимости от количества узлов:

- одиночная;
- множественная.

1.5.3 Гистероскопическая классификация субмукозных узлов, предложенная Wamsteker и deBlok (по типу узлов в зависимости от интрамурального компонента):

0. Субмукозные узлы на ножке без интрамурального компонента;

I. Субмукозные узлы на широком основании с интрамуральным компонентом менее 50%;

II. Миоматозные узлы с интрамуральным компонентом 50% и более [2,3].

1.5.4 Классификация миом матки согласно рекомендациям Европейского Общества Репродукции Человека (ESHRE):

- Небольшие миомы: до 5 см;
- Большие миомы: более 5 см [5,6].

2. Диагностика

2.1 Жалобы и анамнез

- Рекомендуется при опросе пациентки обращать внимание на наличие маточных кровотечений, нарушений функции мочеиспускания, болевого синдрома, репродуктивный анамнез [7].

  Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 2а).

  Комментарии: *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. Межмышечные миомы нарушают сократительную способность миометрия, увеличивают и деформируют полость матки и площадь эндометрия, нарушается микроциркуляция и развиваются длительные и обильные маточные кровотечения. Обильные менструальные кровотечения (ОМК) наиболее характерны для быстрорастущей миомы. Для субмукозных узлов, деформирующих полость матки (I типа), и узлов на ножке (0 типа) типичны периодически возникающая схваткообразная боль внизу живота, аномальные маточные кровотечения по типу ОМК и межменструальных маточных кровотечений (ММК).*

2.2 Инструментальная диагностика

- Рекомендуется использование ультразвукового исследования (УЗИ) в качестве основного метода скрининга и первичной диагностики миомы матки [7,8].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1а)

Комментарии: *УЗИ с помощью трансабдоминального и трансвагинального датчиков является методом первичной диагностики миомы матки, динамического наблюдения за развитием опухолевого процесса, отбора пациенток и оценки эффективности различных видов (консервативное и/или хирургическое) лечебного воздействия. Современные 3/4D-технологиии позволяют получить в коронарной плоскости сканирования дополнительную информацию по пространственной локализации в отношении полости матки межмышечных с центрипетальным ростом и подслизистых узлов.*

- Рекомендуется использовать эхогистерографию при межмышечно-подслизистой и подслизитой локализации миоматозных узлов [7].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1а)

Комментарии: *На фоне инсталлированной жидкости и разведения стенок полости матки существенно расширяются возможности контурирования узла, тем самым детализируя его локализацию в полости матки. Полученная при эхогистерографии дополнительная информация облегчает выбор лечебных мероприятий.*

- Рекомендуется использовать цветовое допплеровское картирование (ЦДК) для оценки структуры миоматозного узла [7,8].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2b)

Комментарии: *в подавляющем большинстве случаев немозаичный кровоток регистрируют по периферии и лишь в 1/3 – внутриего. При так называемых пролиферирующих узла х-тип кровотока диффузный или смешанный.*

- Рекомендуется использовать методы лучевой диагностики только при строгих клинических показаниях, невозможности заменить их более безопасными методами или при проведении малотравматичных лечебных мероприятий, таких,

например, как селективная сальпингография и рентгенохирургическая реканализация проксимальных отделов маточных труб при их непроходимости, эмболизация маточных артерий при лечении миом матки [9,10].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2b)

Комментарии: *Применение компьютерной томографии (КТ), или мультисрезовой компьютерной томографии (МСКТ), особенно при применении контрастирования, позволяет 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. 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 методом эмболизации маточной артерии.*

- Рекомендуется использовать магнитно-резонансную томографию (МРТ) при необходимости дифференцировать подслизистую локализацию миоматозного узла от узловой формы аденомиоза, особенно с деформацией полости матки [7,8,11,12].

  Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1a)

  Комментарии: *Миоматозные узлы на МР-томограммах представлены образованиями с четкими границами, с ровными или слегка бугристыми контурами. Минимальный диаметр выявляемых узлов около 0,3-0,4 см.*

3. Лечение

3.1 Консервативное лечение

- Не рекомендуется назначение лекарственных средств при бессимптомном течении миом, за исключением опухолей больших размеров [7,8,13,36,41,42].

  Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1а)

- Рекомендуется назначение медикаментозных средств либо хирургическое лечение при наличии аномальных маточных кровотечений, анемии, боли в области малого таза и сопутствующих гиперпластических процессах эндометрия [7,8,13,41,42].

  Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 4)

  Комментарии: *Следует понимать, что единственная цель медикаментозного лечения – облегчение или ликвидация симптомов, связанных с миомой матки, регресс миоматозных узлов.*

- Рекомендуется использовать нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) при дисменорее у пациентов с миомой матки [7,8,13,41,42].

  Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2а)

  Комментарии: *При миоме матки данные препараты могут уменьшить значительную менструальную кровопотерю, но менее эффективно, чем транексамовая кислота**, даназол или внутриматочная система с левоноргестрелом (ЛНГ-ВМС).*

- Рекомендуется в качестве негормональных препаратов 1-й линии при аномальных маточных кровотечениях применять антифибринолитики, в частности транексамовую кислоту** [8,13,42,46].

Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств – 2b)

- Рекомендуется использовать прогестагены для уменьшения объема аномальных маточных кровотечений и повышения уровня гемоглобина, а также для профилактики гиперпластических процессов эндометрия, сопряженных с миомой матки [8,13,48,52].

  Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств – 2b)

  Комментарии: *Прогестагены не оказывают влияния на стабилизацию или уменьшение роста миоматозных узлов, но их используют на протяжении непродолжительного времени. Непосредственная внутриматочная доставка прогестагенов – широко применяемый удобный метод, обеспечивающий высокую комплаентность и позволяющий избежать эффекта первичного прохождения стероида через печень. ЛНГ-ВМС снижает кровопотерю и восстанавливает уровень гемоглобина при миоме матки, не оказывая воздействия на динамику миоматозных узлов. Эффективность лечения перорально назначаемых прогестагенов 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%. Использование прогестагенов в составе низкодозированных КОК снижает симптоматику на 40-50%.*

- Не рекомендуется применять терапию прогестагенами при наличии субмукозной миомы матки [7,8].

  Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств – 2b)

- Рекомендуется использовать агонисты гонадотропин-рилизинг-гормона (аГн-РГ) в качестве предоперационного лечения пациенток с миомой матки и анемией (гемоглобин < 80 г/л), а также для уменьшения размеров миомы для облегчения выполнения оперативного вмешательства или при невозможности выполнения операции эндоскопически или трансвагинально. Длительность предоперационного лечения ограничивается 3 мес [8,13,39,41,42,50,52].

  Уровень убедительности рекомендаций A (уровень достоверности доказательств – 1a)

Комментарии: *АГн-РГ являются одними из эффективных лекарственных средств, способными не только уменьшить симптоматику, обусловленную миомой матки, но и временно воздействовать на объем миоматозных узлов, при этом, к сожалению, продолжительность лечения ограничена 6 мес в связи побочными эффектами (гипоэстрогения, потеря минеральной плотности костной ткани) и в основном их используют как метод предоперационной подготовки. Add-back терапия (терапия поддержки) эстрогенами в адекватных дозах не оказывает значимого влияния на симптомы, связанные с миомой, и ее объем на фоне терапии аГн-РГ.*

- Не рекомендуется использовать антагонисты прогестерона (мифепристон) для консервативного лечения миомы матки [8,52].

  Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

  Комментарии: *Мифепристон обладает антипролиферативным и проапоптотическим эффектом в отношении лейомиом, причем после прекращения лечения возобновление роста миоматозных узлов выражено слабее, чем после терапии аГн-РГ. Для миомы матки зарегистрирована доза мифепристона 50,0 мг. Однако данная доза, которую, согласно инструкции по применению препарата надо принимать ежедневно, длительно, часто приводит к гиперплазии эндометрияи вызывает менометроррагию. Кроме того, уменьшение размеров узлов миомы матки незначительно, что вместе с гиперпластическим процессом и кровотечениями в настоящее время ограничивает использование данного препарата.*

- Рекомендуется использовать в качестве медикаментозной терапии миомы матки улипристала ацетат (селективный модулятор рецепторов прогестерона) для предоперационной терапии умеренных и тяжелых симптомов лейомиомы матки (прежде всего маточных кровотечений) и в качестве монотерапии в течение 3 мес., при необходимости с проведением через 2 мес. повторного курса в течение 3 мес. у женщин репродуктивного возраста старше 18 лет. Монотерапия улипристала ацетатом может предотвратить необходимость проведения операции [8,37,44,45,52,53].

Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств – 2a)

Комментарии: *Улипристала ацетат влияет на размер миоматозного узла (уменьшает), не оказывая при этом побочных гипоэстрогеновых эффектов. Большое положительное значение имеет остановка кровотечения, что особенно важно при анемии в связи с менометроррагией. Улипристала ацетат индуцирует доброкачественные гистологические изменения эндометрия, которые исчезают после окончания терапии. Принимают по 1 таблетке 5 мг в день в течение 12 нед. Лечение улипристала ацетатом приводит к уменьшению менометроррагий уже в течение первых 7-10 дней терапии и, нередко, аменорее. Возобновление нормального менструального цикла происходит, как правило, в течение 4 нед. после завершения курса лечения. Возможно проведение нескольких курсов с перерывом в 2 мес. 10%%*

3.2 Хирургическое лечение

- Рекомендуется хирургическое лечение миомы матки при обильных менструальных кровотечениях, приводящих к возникновению анемии; хронической тазовой боли, значительно снижающей качество жизни; нарушении нормального функционирования соседних с маткой внутренних органов (прямая кишка, мочевой пузырь, мочеточники); большом размере опухоли (более 12 нед беременной матки); быстром росте опухоли (увеличение более чем на 4 нед беременности в течение 1 года); росте опухоли в постменопаузе; подслизистом расположении узла миомы; межсвязочном и низком (шеечное и перешеечное) расположении узлов миомы; нарушении репродуктивной функции; бесплодии при отсутствии других причин [7,8,13,14].

Уровень убедительности рекомендаций A (уровень достоверности доказательств – 1a)

Комментарии: *Большинству больных с миомой матки необходимо хирургическое лечение. Хирургическое лечение выполняют в плановом порядке в I фазу менструального цикла (5-14-й день). При необходимости проведения гемостаза следует использовать фибриногено-тромбиновые локальные гемостатики. Наиболее успешными способами профилактики*

спаек считают барьерные способы (сетки, гели, растворы), обеспечивающие временное отграничение раны от прилежащих к ней анатомических структур.

- Рекомендуется проведение экстренной операции при спонтанной экспульсии («рождении») подслизистого миоматозного узла, при дегенеративных изменениях в опухоли вследствие нарушения кровообращения, сопровождающихся признаками инфицирования и возникновением симптоматики «острого живота», при неэффективности проводимой антибактериальной и противовоспалительной терапии [7,8,13,15,16].

  Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1b)

  Комментарии: *Множественная миома матки небольших размеров, не приводящая к возникновению симптоматики, не является показанием к операции.*

- Рекомендуется выполнять органосохраняющую операцию – миомэктомию – женщинам молодого возраста, а также тем, кто желает сохранить матку и/или репродуктивную функцию. Показанием к миомэктомии является также бесплодие или невынашивание беременности при отсутствии каких-либо других причин кроме миомы матки. [8,13,15,17-19,21,23,24].

  Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2a)

  Комментарии: *Единственным, приводящим к полному излечению (радикальным) способом хирургического лечения является операция в объёме тотальной гистерэктомии – экстирпация матки. Субтотальная гистерэктомия (надвлагалищная ампутация матки) не является полностью радикальным вмешательством, но ее можно выполнять после подтверждения состояния шейки матки (кольпоскопия, биопсия при показаниях). 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 ещё одной операции (удаление культи шейки матки и других тазовых органов - дистального отдела мочеточника), так как это более сложное вмешательство в связи с развитием спаечно-рубцовых процессов*

с вовлечением мочевого пузыря. 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.

- Рекомендуется удалять подслизистые миоматозные узлы, не превышающие 5-6 см в диаметре, гистероскопически с помощью моно- или биполярного резектоскопа или внутриматочного морцеллятора [7,8,16].

  Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2b)

  Комментарии: *При технической невозможности полного удаления узла показана двухэтапная операция. В течение 3-месячного перерыва между этапами больной назначают терапию аГн-РГ, способствующую уменьшению матки и миграции неудаленных остатков узла в полость матки. Гистероскопическая миомэктомия может быть альтернативой гистерэктомии у женщин в постменопаузе, у которых вследствиесокращения матки миоматозные узлы, расположенные рядом с полостью, мигрируют в неё. У женщин пременопаузального возраста, не заинтересованных в сохранении репродуктивной функции, гистероскопическую миомэктомию целесообразносочетать с резекцией эндометрия.*

- Рекомендуется проводить лапароскопическую миомэктомию пациентам с единичными миоматозными узлами субсерозной и интерстициальной локализации, даже при значительных их размерах (до 20 см) [8,13,18,26].

  Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1b)

  Комментарии: *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.*

- Рекомендуется проведение миомэктомии влагалищным доступом во всех случаях рождающихся или родившихся подслизистых опухолей [7,8,13].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2a)

Комментарии: *При наличии единичных субсерозных и межмышечных узлов, располагающихся на задней стенке матки или в её дне, можно выполнить миомэктомию влагалищным доступом через заднее кольпотомное отверстие. Таким способом можно удалять миомы до 8-12 см в диаметре, используя технику фрагментации узлов. Влагалищный доступ является наиболее подходящим для миом, локализующихся частично или целиком во влагалищной части шейки матки. При наличии повышенной кровоточивости тканей можно применять фибриногено-тромбиновые локальные гемостатики. При обширном спаечном процессе – противоспаечные барьеры. 1*

- Рекомендуется использовать влагалищный доступ для удаления матки [8,13,15,17].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2a)

Комментарии: *Для влагалищной гистерэктомии характерны меньшая длительность, кровопотеря и частота интра- и послеоперационных осложнений. Для использования этого доступа необходим ряд условий: достаточная ёмкость влагалища и подвижность матки, небольшая величина и масса опухоли (менее 14 нед. и 700 г), отсутствие выраженного спаечного процесса в полости таза и необходимости сочетанных операций на придатках матки и/или органах брюшной полости.*

- Рекомендуется проводить лапароскопическую гистерэктомию при отсутствии условий для выполнения влагалищной гистерэктомии [20,21,22,25].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2b)

Комментарии: *Лапаротомическая гистерэктомия, не имеющая каких-либо преимуществ по сравнению с лапароскопическим и влагалищным аналогом, необходима лишь небольшому числу больных с опухолями чрезвычайно больших размеров (более 24 нед. и 1500 г) или при противопоказаниях к нахождению пациента в положении тренделенбурга (наличие в брюшной полости асцита, крови, гноя; сердечная недостаточность).*

- Рекомендуется выполнять эмболизацию маточных артерий (ЭМА) в качестве альтернативы хирургическому лечению у пациентов с высоким операционным риском [8,9,13,27-29].

  Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2b)

  Комментарии: *ЭМА является миниинвазивным эндоваскулярным вмешательством, проводимым под местной анестезией, с коротким сроком госпитализации, эффективным методом, приводящим к уменьшению или исчезновению симптомов миомы матки, сохранению репродуктивной функции женщины. Противопоказания к эмболизации маточных артерий: беременность, воспалительные заболевания органов малого таза в стадии обострения, аллергические реакции на контрастное вещество, артериовенозные пороки развития, недифференцированное опухолевидное образование в малом тазу, подозрение на лейомиосаркому. ЭМА должны проводить опытные интервенционные рентгенологи, знакомые с техникой проведения процедуры, а также особенностями кровоснабжения миоматозных узлов. При выявлении опухоли яичника или одного из узлов при множественном характере роста субсерозного типа на тонком основании проводят оперативную лапароскопию – удаление образования яичника до ЭМА, с последующим патогистологическим исследованием, а удаление миоматозного узла – после ЭМА с целью снижения объема кровопотери и риска «отшнуровывания» узла в брюшную полость. Проведение ЭМА для пациенток, которые желают впоследствии забеременеть и сохранить свою репродуктивную функцию возможно. Необходимо информировать о возможности гистерэктомии по жизненным показаниям, несмотря на то, что данный риск крайне низок.*

- Рекомендуется проводить лечение миомы матки в 2 этапа при больших размерах интерстициальных и интерстициально-субсерозных узлов: на первом этапе показана ЭМА, на 2 - хирургическое лечение. Решение о проведении второго этапа принимают индивидуально [9].

  Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

  Комментарии: *Наблюдаемые изменения узлов после ЭМА: уменьшение объема узлов на 50-60%; миграция; размягчение; экспульсия узлов. В отдельных случаях необходимо удалить*

субмукозные или субсерозные узлы (второй этап – хирургическое), в таком случае прибегают к трансвагинальной или лапароскопической миомэктомии.

- Рекомендуется проводить технологию MRgFUS (фокусированная ультразвуковая (ФУЗ)-аблация) в качестве метода органосберегающего лечения миомы матки, поскольку он неинвазивен, не оказывает клинически значимого общего действия на организм, проводится амбулаторно, нет периода реабилитации и временной нетрудоспособности [8,13,31-35].

  Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1b)

  Комментарии: *Метод имеет ряд ограничений, обусловленных гистологическим строением миом и топографо-анатомическими взаимоотношениями в зоне лечебного интереса. При этом технология MRgFUS, примененная в оптимальных условиях, демонстрирует в 85 – 90% случаях клинический эффект и длительную ремиссию. Метод эффективен при лечении типичных миом матки и неэффективен при «клеточных» миомах и узлах с деструктивными изменениями. Абсолютные противопоказания: наличие противопоказаний к органосберегающему лечению, острый воспалительный процесс органов гениталий, беременность.*

4. Реабилитация

После операций, проведенных влагалищным доступом, необходимо ограничение половой жизни в течение 1 месяца, поднятия тяжести с учетом необходимости профилактики несостоятельности мышц тазового дна. В отдаленном послеоперационном периоде после хирургического лечения миомы матки рекомендовано санаторно-курортное лечение.

5. Профилактика

Не предусмотрено

6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания

5.1 Миома матки и бесплодие

- Рекомендуется удаление субмукозной миомы до планирования беременности и как этап лечения бесплодия [7,8,49].

Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств – 2b)

Комментарии: *У пациенток с субмукозной миомой матки снижена частота имплантации в естественном цикле, увеличивается частота самопроизвольного прерывания беременности, чаще наблюдают осложнения беременности.*

- Не рекомендуется проводить миомэктомию при интрамуральных и субсерозныхмиомах матки менее 5 см у пациенток, планирующих спонтанную беременность [8,13,49].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: *В каждом конкретном случае в формировании показаний к миомэктомии играют роль близость расположения миомы к эндометрию, наличие симптомов нарушения кровообращения, скорость роста узла и сдавления смежных органов.*

- Рекомендуется удаление интрамуральных миом больших размеров (более 4-5 см) перед экстракорпоральным оплодотворением [38,55].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: *У женщин, ожидающих наступление спонтанной беременности, систематически удалять такие миомы не следует, так как существует риск формирования спаек после миомэктомии*

и, как следствие, развитие трубно-перитонеального бесплодия. Миомэктомия предпочтительнее ЭМА, ФУЗ-аблации миомы и медикаментозной терапии у женщин, планирующих беременность.

5.2 Миома матки и беременность

- Рекомендуется проводить консервативную терапию болевого синдрома, связанного с дегенеративными изменениями в миоматозном узле, во II триместре: постельный режим, гидратация, анальгетики [56,57].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: *Ингибиторы простагландин-синтетазы (НПВС) следует использовать с осторожностью, особенно в III триместре. При сильной боли необходимы дополнительное назначение обезболивающих препаратов, эпидуральная анестезия или хирургическое лечение (миомэктомия).*

- Рекомендуется во время беременности регулярно проводить УЗИ для оценки состояния не только плода, но и миомы матки, каждые 4 нед до срока родов [58].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

- Рекомендуется проведение миомэктомии в I и II триместрах беременности прибольших размерах опухоли; перекруте ножки узла миомы; ущемлении опухоли в малом тазу; быстром росте опухоли, вызывающем дискомфорт; некрозе миоматозного узла, и как следствие боли в животе и отсутствии эффекта от консервативного лечения; расстоянии между миомой и полостью матки более 5 мм, во избежание вскрытия полости матки во время оперативного вмешательства [54].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

- Рекомендуется проведение кесарева сечения при больших размерах миомы, размеры и локализация которых препятствуют родоразрешению через естественные родовые пути; перекруте субсерозного миоматозного узла; миоме матки, сопровождающейся выраженным нарушением функции

смежных органов; миоме матки у пациенток, перенесших ранее миомэктомию; акушерских показаниях [48,59].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2b)

- Рекомендуется проведение миомэктомии во время кесарева сечения при субсерозных узлах на тонком основании; субсерозных узлах на широком основании, исключая расположенные на сосудистых пучках и в нижнем сегменте матки; узлах миомы матки в области разреза на матке при кесаревом сечении [40,49,55].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств –2b).

Комментарии: *Большинство специалистов сходятся во мнении, что необходимо приложить все усилия, чтобы избежать миомэктомии во время кесарева сечения из-за риска кровотечения, необходимости переливания крови, перевязки маточных артерий и тромбоэмболических осложнений.*

5.3 Миома матки в перименопаузе

- Рекомендуется хирургическое лечение миомы матки в пременопаузальном возрастном периоде при нарушениях менструального цикла, сопровождающихся анемизацией; при миоме в сочетании с аденомиозом; субмукозной локализации узла [8,13,47,51].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

- Рекомендуется проведение медикаментозной терапии миомы матки при отсутствии строгих показаний к хирургическому лечению у пациенток перименопаузального возраста [8,36,39,42,44,47,50].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: *Наиболее эффективными гормональными препаратами для лечения миомы матки являются аГн-РГ. Применение гестагенов оправдано только при сочетании миомы*

матки (небольшие размеры) с гиперпластическими процессами эндометрия и аденомиозом у женщин пременопаузального периода при постоянном динамическом наблюдении. Для консервативной терапии миомы матки эффективны селективные модуляторы рецепторов прогестерона (СМРП) – улипристал).

5.4 Миома матки в постменопаузе

- Рекомендуется проведение гистерэктомии при росте миомы в постменопаузе [8,13,25].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1а)

Комментарии: *Увеличение матки и/или миоматозных узлов в постменопаузе, если оно не стимулировано менопаузальной гормональной терапией (МГТ), всегда требует исключения гормонпродуцирующей опухоли яичников или саркомы матки.*

- Рекомендуется проведение миомэктомии трансцервикальным доступом (гистерорезектоскопии) при единичной субмукозной миоме матки небольших размеров в постменопаузе при наличии условий для проведения операции [51].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: *Интерстициально-подслизистые узлы миомы в постменопаузе не являются показанием к хирургическому лечению при отсутствии патологических изменений эндометрия и яичников.*

- Рекомендуется проведение динамического УЗИ органов малого таза с доплеромерией 1 раз в 6 мес у пациенток, имеющих не более 2-3 узлов диаметром не более 3 см, получающих МГТ [8,50,60].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: *При появлении интенсивного кровотока в узлах лечение должно быть отменено и врач решает вопрос о тактике дальнейшего ведения. Не рекомендуется назначение МГТ при субмукозном расположении узла. На практике, большинство*

женщин с узлами небольших размеров или послеоперативного лечения (гистерэктомия или надвлагалищная ампутация матки как с придатками, так и без) могут получать МГТ по показаниям, длительно без какого-либо увеличения миомы матки. Как альтернатива, в ряде случает для лечения климактерического синдрома у женщин с миомой матки в постменопаузе возможно применение фитоэстрогенов (соевые изофлавоны), которые не приводят к увеличению размеров миоматозных узлов [43].

5.5 Миома матки и рак

- Рекомендуется проводить дифференциальную диагностику с лейомиосаркомой матки при быстром росте узла миомы [1,2,5,8,13].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2а)

Комментарии: *Клиническая симптоматика миомы и лейомиосаркомы матки практически не различается: периодическая тянущая боль внизу живота различной интенсивности, меноррагии. Степень выраженности симптомов зависит от количества опухолевых узлов, их размеров, локализации и темпов роста опухоли. Только гистологическое исследование, зачастую с использованием иммуногистохимического метода, позволяет установить диагноз лейомиосаркомы.*

Критерии оценки качества медицинской помощи

В данном разделе размещены рекомендуемые Рабочей группой критерии оценки качества медицинской помощи с указанием уровня достоверности доказательств и уровня убедительности рекомендаций при миоме матки (Таблица 1).

Таблица 1. Критерии оценки качества медицинской помощи при миоме матки

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
1	Выполнено ультразвуковое исследование	1a	A
2	Выполнена эхогистерография для диагностики подслизистой и межмышечно-подслизистой миомы	1a	A
3	Выполнено цветовое допплеровское картирование для оценки структуры миоматозного узла	2b	B
4	Выполнено хирургическое лечение миомы матки при наличии показаний и отсутствии противопоказаний	1a	A
5	Выполнено экстренное хирургическое лечение при наличии показаний и отсутствии противопоказаний в первые сутки установления диагноза	1b	A
6	Выполнена миомэктомия женщинам при наличии показаний и отсутствии противопоказаний	2a	B
7	Выполнена эмболизация маточных артерий при наличии показаний и отсутствии противопоказаний	2b	B
8	Выполнена ФУЗ-аблация в качестве метода органосберегающего лечения миомы матки при наличии показаний и отсутствии медицинских противопоказаний	1b	A
9	Выполнено назначение нестероидных противовоспалительных средств при дисменорее у пациентов с миомой матки при отсутствии медицинских противопоказаний	2a	B
10	Выполнено назначение антифибринолитиков при аномальных маточных кровотечениях у пациентов с миомой матки при отсутствии медицинских противопоказаний	2b	B
11	Выполнено назначение агонистов гонадотропин-рилизинг-гормона в качестве средства предоперационного лечения пациенток с миомой матки и анемией (гемоглобин < 80 г/л), а также для уменьшения размеров миомы для облегчения выполнения оперативного вмешательства или при невозможности выполнения операции эндоскопически или трансвагинально (при отсутствии медицинских противопоказаний)	1a	A

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
12	Выполнено назначение улипристала ацетата для предоперационной терапии умеренных и тяжелых симптомов лейомиомы матки (маточных кровотечений) либо в качестве монотерапии без необходимости дальнейшей операции у женщин репродуктивного возраста старше 18 лет (при отсутствии медицинских противопоказаний)	2a	B
13	Выполнено удаление субмукозной миомы до планирования беременности и как этап лечения бесплодия	2b	B
14	Выполнено удаление интрамуральных миомы больших размеров (более 4-5 см) перед экстракорпоральным оплодотворением	4	C
15	Выполнено УЗИ для оценки миомы матки каждые 4 нед до срока родов	4	C
16	Выполнена миомэктомия в I и II триместрах беременности при больших размерах опухоли; перекруте ножки узла миомы; ущемлении опухоли в малом тазу; быстром росте опухоли, вызывающем дискомфорт; некрозе миоматозного узла, и как следствие боли в животе и отсутствии эффекта от консервативного лечения; расстоянии между миомой и полостью матки более 5 мм, во избежание вскрытия полости матки во время оперативного вмешательства	4	C
17	Выполнено кесарево сечение при большихразмерах миомы, размеры и локализация которых препятствуют родоразрешению через естественные родовые пути; перекруте субсерозного миоматозного узла; миоме матки, сопровождающейся выраженным нарушением функции смежных органов; миоме матки у пациенток, перенесших ранее миомэктомию; акушерских показаниях	2b	B
18	Выполнена миомэктомия во время кесарева сечения при субсерозных узлах на тонком основании; субсерозных узлах на широком основании, исключая расположенные на сосудистых пучках и в нижнем сегменте матки; узлах миомы матки в области разреза на матке при кесаревом сечении	2b	B
19	Выполнено назначение медикаментозной терапии миомы матки при отсутствии показаний к хирургическому лечению у пациенток перименопаузального возраста (при отсутствии медицинских противопоказаний)	3	B
20	Выполнено морфологическое (гистологическое) исследование препарата иссеченной ткани (при хирургическом вмешательстве)	1a	A
21	Отсутствие гнойно-септических осложнений в период госпитализации	1a	A

Список литературы

1. Адамян Л.В. "Состояние репродуктивной системы больных доброкачественными опухолями внутренних половых органов и принципы ее восстановления после реконструктивно-пластических операций" Диссертация на соискание уч. степени доктора мед. наук, Москва, 1985.

2. Оперативная гинекология (2-е издание, переработанное) Краснопольский В.И., Буянова С.Н., Щукина Н.А., Попов А.А. - Москва, Изд-во МЕДпресс -информ– 2013. – С.320

3. Andersen J. Factors in fibroid growth.// Baillieres Clin. Obstet. Gynaecol. 1998. –Jun – 12(2).–P.225–243.

4. Bulun SE (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Bulun%20SE%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=24088094). Uterine fibroids.//N Engl J Med. (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24088094)– 2013.–369(14).–P.1344-55.

5. Адамян Л.В., Киселев С.И., Зурабиани З.Р. Эндоскопия в диагностике и лечении патологии матки. М., 1997. – Т. 1.– С. 200–204.

6. Wamsteker K, de Blok S. Diagnostic hysteroscopy: technique and documentation // Sutton C (ed), Endoscopic surgery for gynaecologists. 1993a:263-276.

7. AAGL Practice Report: Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Submucous Leiomyomas 2012 AAGL.doi:10.1016/j.jmig.2011.09.005

8. H.Marret, X.Fritel, L.Ouldamer et al. Therapeutic management of uterine fibroid tumors: updated French guidelines//European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology. – 2012.–165.–P.156–164.

9. National Guideline Clearinghouse (http://www.guideline.gov/)ACR Appropriateness Criteria® radiologic management of uterine leiomyomas. 2012 (http://www.guideline.gov/content.aspx?id=37946)

10. Атлас. Спиральная компьютерная томография в гинекологии. Кулаков В.И., Адамян Л.В, Макаренко В.Н., Муратов К.Д. — М. Медицина — Антидор, 2001. — С. 321.

11. Адамян Л.В., Мурватов К. Д. Магнитно-резонансная томография в диагностике патологии матки и придатков / Материалы/Международный Конгресс по Эндометриозу: Москва, 22-26 апреля 1996. -М., 1996. С. 190 – 191.

12. Атлас. Магнитно-резонансная томография в гинекологии.— Кулаков В.И., Адамян Л.В., Мурватов К.Д. М.: Антидор, 1999. — С.193.

13. Guidelines for the Management of Uterine Leiomyoma HKCOG GUIDELINES NUMBER 13 (November 2009)

14. Critchley H, Broder M, Fraser I; FIGO Working Group on Menstrual Disorders. FIGO classification system (PALM-COEIN) for causes of abnormal uterine bleeding in nongravid women of reproductive age.// International Journal of Gynecology and Obstetrics. –2011 – 113(1).- P 3–13.

15. Современные аспекты миомэктомии с использованием хирургических энергий / Варданян В.Г., Адамян Л.В., Киселев С.И., Хачатрян А.К.. М.: Медицина, 2002.

16. Внутриматочная патология. Клиника, гистероскопическая диагностикаилечение. Учебно-методическое пособие,2-е изд.Рудакова Е.Б., Куриленко Т.Ю., Давыдов В.В., Давыдов П.В. -М. МЕДпресс-информ.- 2012.

17. Zaraq Khan, Elizabeth A., Stewart. Benign Uterine Diseases. Yen & Jaffe"s Reproductive Endocrinology (Seventh Edition).–2014. – P.586-603.

18. Sizzi O. et al. Italian multicenter study on complications of laparoscopic myomectomy // J Minim Invasive Gynecol.– 2007.– Vol. 14.–№ 4.– P.453–462.

19. Тихомиров А.Л. Миома, патогенетическое обоснование органосохраняющего лечения. – М., 2013–С.319. ил.

20. Беженарь В.Ф., Цыпурдеева А.А., Долинский А.К., Бочоришвили Р.Г.Лапароскопическая гистерэктомия – семилетний опыт.//Ж. акушерства и женских болезней . – 2011 –. N.4. –С.12 – 19.

21. Doridot V., Dubuisson J.B., Chapron C. et al. Recurrence of leiomyomata after laparoscopic myomectomy // J Am Assoc Gynec Laparoscop.- 2001.-Vol.8.-№4. P.- 495—500.

22. Гуриев Т.Д., Сидорова И.С., Унанян А.Л. Сочетание миомы матки и аденомиоза. М: МИА. –2012. –С. 256.

23. Kongnyuy EJ, Wiysonge CS. Interventions to reduce haemorrhage during myomectomy for fibroids.Cochrane Database Syst Rev. 2009 Jul 8(3).

24. Долинский А.К. Эффективность лечения бесплодия при выполнении миомэктомии различными хирургическими доступами. автореф. дис. к.м.н., СПб. – 2013. – С.23.

25. Vilos G, Allaire C, Laberge P, Leyland N;Vilos A, Murji A, Chen I. The management of uterine leiomyomas.J Obstet Gynaecol Can. -2015.-Vol.37.№2.-P.-157-81.

26. Кулаков В.И., Савельева Г.М., Манухин И.Б. Гинекология. Национальное руководство. М.:Геотар-Медиа, 2009.

27. Национальные руководства по лучевой диагностике и терапии" / гл. ред. серии С.К. Терновой. Глава: Лучевая диагностика и терапия в акушерстве и гинекологии: Национальное руководство/ гл. ред. тома Л.В. Адамян, В.Н. Демидов, А.И. Гус,И.С. Обельчак. - М. : ГЭОТАР-Медиа– 2012. –С. 656.

28. Berkane N, Moutafoff-Borie C. Impact of previous uterine artery embolization on fertility // Curr. Opin. Obstet. Gynecol. – 2010. – Vol.22. –№ 3. – P. 242–247

29. Sanne M, Willem M. et all. Review of nonsurgical/minimally invasive treatments for uterine fibroids // Curr Opin Obstet Gynecol. -2012.-Vol.24.-№6.-P.368-75.

30. Scheurig-Muenkler C., Lembcke A., Froeling V., Maurer M., Hamm B., Kroencke T.J. Uterine artery embolization for symptomatic fibroids: long-term changes in disease-specific symptoms and quality of life.Hum Reprod.-2011.-Vol.26.-№8.P.2036–42.

31. Курашвили Ю.Б., Саламадина Г.Е., Чмыр Е.Н.. Батаршина О.И. Эффективность применения фокусированного ультразвука под контролем магнитно-резонансной томографии при миоме матки. Акушерство и гинекология, 2010, №3. С.61-65.

32. Boosz A, Reimer P, Matzko M, Römer T, Müller A. The conservative and interventional treatment of fibroids. Dtsch Arztebl Int. -2014.-Vol.111.№51-52.-P.877-83.

33. Максутова Д.Ж. Применение фокусированного ультразвука под контролем магнитно-резонансной томографии (обзор литературы) //Проблемы репродукции, 2009, №2, С.30-36.

34. Лядов К.В., Курашвили Ю.Б., Степанов А.В., Богомазова С.Ю., Вишнинский А.А. Прогнозирование эффективности операции абляции узлов миомы матки по данным магнитно-резонансной томографии. Акуш. и гинекол. - 2007. - №6. - С.72-75.

35. Tempany C, Stewart E, McDannold N. et al. MR imaging-guided focused ultrasound surgery of uterine leiomyomas: a feasibility study. Radiology -2003.Vol.226.-№3.-P.897—905.

36. Duhan N. Current and emerging treatments for uterine myoma - an update // Int J Womens Health. -2011.-№.3.-P.231-41.

37. ЗайратьянцО.В. PAEC (Progesterone receptor modulator Associated Endometrial Changes). Изменения эндометрия, ассоциированные с модулятором рецепторов прогестерона. Новый вид обратимых морфологических изменений эндометрия при терапии лейомиом матки препаратом Эсмия (улипристала ацетат, фармацевтическая компания «Гедеон Рихтер»). Руководство для врачей-патологоанатомов и акушеров-гинекологов. – М., 2013. –С. 30.

38. Коган И.Ю., Беженарь В.Ф., Долинский А.К., Чмаро М.Г.Эффективность вспомогательных методов репродукции у больных с миомой матки.// Ж. Акушерства и женских болезней–2012. –N 4.–С.113–118.

39. Лицова, А.О. Роль естественных киллеров в патогенезе быстрого роста миомы матки, влияние агонистов гонадотропных рилизинг-гормонов на их содержание и функциональное состояние: автореф. дис. канд. мед. наук. – Иваново. – 2013. – С.24.

40. Протопопова Н.В., Сафонова О.М., Портнягина Т.В., Кравчук Н.В.Тактика ведения беременных с миомой матки. // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. -2002-№5. -т. 2.-С.149-150.

41. Рациональная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии. Руководство для практикующих врачей / В.И. Кулаков, В.Н. Серов, П.Р. Адакаров, А.Г. Антонов и др. Под общ. ред. В.И. Кулакова, В.Н. Серова. – М.: Литера. – 2005.– С.1152.

42. Самойлова Т. Е. Неоперативные методы лечения миомы матки // Лечащий врач. – 2010. – N 3. – С.53– 60.

43. Ярмолинская М. И., Тарасова М. А. Эффективность фитоэстрогенов в лечении климактерического синдрома у женщин с миомой матки // Журнал акушерства и женских болезней. – 2009. – T.LVIII.–N 1.– С 71 – 77.

44. Croxtall J.D. Ulipristal acetate: in uterine fibroids// Drugs. – 2012. – Vol.72N8. – P.1075–1085.

45. Donnez J., Vázquez F., Tomaszewski J., Nouri K. et al. Long-term treatment of uterine fibroids with ulipristal acetate. // Fertil Steril. 2014 Jun;101(6):1565-73.

46. Eder S, Baker J, Gersten J, Mabey RG, Adomako TL. Efficacy and safety of oral tranexamic acid in women with heavy menstrual bleeding and fibroids. //Womens Health. - 2013.- Jul;9(4).-P. 397-403.

47. Giraudet G., Lucot J.P. et al.Except fertility, place of myomectomy in perimenopause and after menopause //Gynecol Obstet Biol Reprod.–2011.– Vol. 40.–N 8.– P.902–917.

48. Gunes M, Ozdegirmenci O, Kayikcioglu F, Haberal A, Kaplan M. The effect of levonorgestrel intrauterine system on uterine myomas: a 1-year follow-up study.// J Minim Invasive Gynecol. -2008- 15.-P. 735–738.

49. Klatsky PC, Tran ND, Caughey AB, Fujimoto VY. Fibroids and reproductive outcomes: a systematic literature review from conception to deliver.// Am J Obstet Gynecol. –2008. – 198. – P.357-366.

50. LethabyAnne E.,VollenhovenBeverleyJ. An evidence-based approach to hormonal therapies for premenopausal women with fibroids Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology. –2008. – Vol. 22– N. 2– p. 307–331.

51. Radosa M.P., Winzer H. et al.Laparoscopic myomectomy in peri- and post-menopausal women is safe, efficacious and associated with long-term patient satisfaction // Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. – 2012. – Vol.162–N 2. – P. 192 – 196.

    1. Islam, O. Protic, S. R. Giannubilo, P.Toti, A. Luigi Tranquilli, F. Petraglia, M. Castellucci, P. Ciarmela. Uterine leiomyoma: available medical treatments and new possible therapeutic options.// J Clin Endocrinol Metab, 2013– 98(3). –P.921–934.

52. Sabry M, Al-Hendy A., Schwartz L.B. et al.Innovative oral treatments of uterine leiomyoma //Obstetrics and Gynecology International Volume. - 2012:943635. doi: 10.1155/2012/943635.

53. Vergani P, Locatelli A, Ghidini A, et al. Large uterine leiomyomata and risk of cesarean delivery. //Obstet Gynecol.-2007. - 109.- P.410-414.

54. Brady P, Stanic A, Styer A. Uterine fibroids and subfertility: an update on the role of myomectomy // Curr. Opin. Obstet. Gynecol.- 2013.- Vol. 25.- №3.-P.255259.

55. Seki H, Takizawa Y, Sodemoto T. Epidural analgesia for painful myomas refractory to medical therapy during pregnancy. Int J Gynaecol Obstet. 2003;83:303-304.

56. Wittich AC, Salminen ER, Yancey MK, Markenson GR. Myomectomy during early pregnancy. Mil Med. 2000;165:162-164.

57. Qidwai GI, Caughey AB, Jacoby AF. Obstetric outcomes in women with sonographically identified uterine leiomyomata. Obstet Gynecol. 2006;107:376-382.

58. Coronado GD, Marshall LM, Schwartz SM. Complications in pregnancy, labor, and delivery with uterine leiomyomas: a population-based study. Obstet Gynecol. 2000:95:764-760.

59. Colacurci N., De Franciscis P., Cobellis L. [et al.] Effects of hormone replacement therapy on postmenopausal uterine myoma. Maturitas. – 2000. – N 35. – P. 167 – 173.

Приложение А1. Состав рабочей группы

Адамян Лейла Владимировна	Академик РАМН, заместитель директора ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В. И. Кулакова» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки России, заведующая кафедрой репродуктивной медицины и хирургии ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова» Минздрава России, Главный внештатный специалист Минздрава России по акушерству и гинекологии
Андреева Елена Николаевна	Руководитель отделения эндокринной гинекологии ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, профессор кафедры репродуктивной медицины и хирургии ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова» Минздрава России, доктор медицинских наук
Артымук Наталья Владимировна	Заведующая кафедрой акушерства и гинекологии № 2 Кемеровской государственной медицинской академии, президент Кемеровской региональной общественной организации"Ассоциация акушеров-гинекологов", доктор медицинских наук, профессор
Белоцерковцева Лариса Дмитриевна	Заведующая кафедрой акушерства, гинекологии и перинатологии Сургутского государственного университета, главный врач Сургутского клинического перинатального центра, доктор медицинских наук, профессор
Беженарь Виталий Федорович	Руководитель клиники акушерства, гинекологии и неонатологии педиатрического факультета Первого Санкт-Петербурского государственного медицинского университета имени академика И.П.Павлова, заместитель главного акушера-гинеколога комитета по ЗО Правительства Санкт-Петербурга, доктор медицинских наук, профессор
Геворкян Марияна Арамовна	Профессор кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета ГБОУ ВПО "Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова» Минздрава России, доктор медицинских наук
Глухов Евгений Юрьевич	К.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии Уральского государственного медицинского университета, зам.главного врача по акушерству и гинекологии МБУ ЦГБ №7 г.Екатеринбурга
Гус Александр Иосифович	Руководитель отделения функциональной диагностики ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В. И. Кулакова» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор
Доброхотова Юлия Эдуардовна	Заведующая кафедрой акушерства и гинекологии № 2 лечебного факультета ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор
Жорданиа Кирилл Иосифович	Ведущий научный сотрудник «Российского Онкологического научного центра им.Н.Н.Блохина», профессор кафедры репродуктивной медицины и хирургии ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова» Минздрава России, председатель "ОСОРС – Общество специалистов онкологов по опухолям органов репродуктивной системы», доктор медицинских наук, профессор
Зайратьянц Олег Вадимович	Заведующий кафедрой патологической анатомии ГБОУ ВПО "Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И.Евдокимова" Минздрава России, Главный патологоанатом Росздравнадзора по Центральному Федеральному Округу РФ, Вице-президент Российского и Председатель Московского обществ патологоанатомов, Лауреат премии им. А.И.Струкова, доктор медицинских наук, профессор

Козаченко Андрей Владимирович	ведущий научный сотрудник гинекологического отделения отдела оперативной гинекологии и общей хирургии ФГБУ "Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени В.И. Кулакова" Минздрава России, доцент кафедры репродуктивной медицины и хирургии ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова» Минздрава России, доктор медицинских наук
Киселев Станислав Иванович	Профессор кафедры репродуктивной медицины и хирургии ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова» Минздрава России, лауреат премии Правительства РФ в области науки и техники, доктор медицинских наук
Коган Евгения Алтаровна	Руководитель 1-го патологоанатомического отделения ФГУ ФГП им. В.И.Кулакова Минздрава России, профессор кафедры патанатомии НИЦ ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова», доктор медицинских наук, профессор
Кузнецова Ирина Всеволодовна	Главный научный сотрудник НИО женского здоровья НИЦ ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор
Курашвили Юлия Борисовна	Профессор кафедры медицинской физики НИЯУ «МИФИ», доктор медицинских наук
Леваков Сергей Александрович	Заведующий кафедрой акушерства и гинекологии ГБОУ ВПО Первого Московского Государственного медицинского университета им. И.М.Сеченова, доктор медицинских наук, профессор
Малышкина Анна Ивановна	Директор ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства имени В.Н. Городкова» Минздрава России, доктор медицинских наук
Мальцева Лариса Ивановна	Доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии ГБО ДПО "Казанская государственная медицинская академия", Главный внештатный акушер-гинеколог ПФО, Заслуженный деятель науки РФ
Марченко Лариса Андреевна	Ведущий научный сотрудник отделения гинекологической эндокринологии ФГБУ «Научный Центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И.Кулакова» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор
Мурватов Камолжон Джамолхонович	Начальник гинекологического отделения Главного военного клинического госпиталя ВВ МВД РФ, полковник медицинской службы, заслуженный врач РФ, доцент кафедры репродуктивной медицины ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова» Минздрава РФ, кандидат медицинских наук
Пестрикова Татьяна Юрьевна	Заведующая кафедрой акушерства и гинекологии ГБОУ ВПО «Дальневосточный государственный медицинский университет» МЗ РФ (г. Хабаровск), заслуженный врач РФ, главный внештатный акушер-гинеколог Минздрава РФ в Дальневосточном федеральном округе, доктор медицинских наук, профессор
Попов Александр Анатольевич	Заведующий отделением эндоскопии ГБУЗ МО «Московского областного научно-исследовательского института акушерства и гинекологии», доктор медицинских наук, профессор
Протопопова Наталья Владимировна	Заведующая кафедрой перинатальной и репродуктивной медицины ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия постдипломного образования», заслуженный врач РФ, доктор медицинских наук, профессор
Самойлова Алла Владимировна	Заместитель Председателя Кабинета Министров Чувашской Республики – министр здравоохранения и социального развития Чувашской Республики, Заведующая кафедры акушерства и гинекологии ФГОУ Чувашский государственный медицинский Университет им. И.Н.Ульянова. доктор медицинских наук, профессор
Сонова Марина Мусабиевна	Заведующая отделением гинекологии, кафедра репродуктивной медицины ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор
Тихомиров Александр Леонидович	Доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова» Минздрава России

Ткаченко Людмила Владимировна	Заведующая кафедрой акушерства и гинекологии ФУВ ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, заслуженный врач РФ, доктор медицинских наук, профессор, главный внештатный акушер-гинеколог Волгоградской области
Урумова Людмила Татаркановна	Заведующая гинекологическим отделением ФГБУЗ «Клиническая больница №123 Федерального медико-биологического агентства» России, заслуженный врач РФ кандидат медицинских наук
Филиппов Олег Семенович	Заместитель директора Департамента медицинской помощи детям и службы родовспоможения Минздрава России, профессор кафедры акушерства и гинекологии НИЦ ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор
Хашукоева Ассият Зульчифовна	Профессор кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, доктор медицинских наук
Чернуха Галина Евгеньевна	Заведующая отделением гинекологической эндокринологии ФГБУ «Научный Центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В. И. Кулакова» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор
Ярмолинская Мария Игоревна	Ведущий научный сотрудник отдела эндокринологии репродукции ФГБУ "Научно-исследовательского института акушерства и гинекологии имени Д.О.Отта", профессор кафедры акушерства и гинекологии № 2 ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И.Мечникова» Минздрава России, доктор медицинских наук
Яроцкая Екатерина Львовна	Заведующая отделом Международного сотрудничества ФГБУ «Научный Центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В. И. Кулакова» Минздрава России, доктор медицинских наук

Конфликт интересов: Члены рабочей группы являются членами Российского общества акушеров-гинекологов и Российской ассоциации гинекологов-эндоскопистов.

Все члены рабочей группы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. Врачи акушеры-гинекологи, терапевты, врачи общей практики;

2. Студенты, ординаторы, аспиранты;

3. Преподаватели, научные сотрудники.

В данных клинических рекомендациях все сведения ранжированы по уровню убедительности рекомендаций и достоверности доказательств в зависимости от количества и качества исследований по данной проблеме (Таблица П1, Таблица П2).

Таблица П1 – Уровни достоверности доказательств*

Уровень достоверности	**Тип данных**
1a	Мета анализ рандомизированных контролируемых исследований (РКИ)
1b	Хотя бы одно РКИ
2a	Хотя бы одно хорошо выполненное контролируемое исследование без рандомизации
2b	Хотя бы одно хорошо выполненное квазиэкспериментальное исследование
3	Хорошо выполненные не экспериментальные исследования: сравнительные, корреляционные или «случай-контроль»
4	Экспертное консенсусное мнение либо клинический опыт признанного авторитета

Таблица П2 – Уровни убедительности рекомендаций*

Уровень убедительности	**Основание рекомендации**
A	Основана на клинических исследованиях хорошего качества, по своей тематике непосредственно применимых к данной специфической рекомендации, включающих по меньшей мере одно РКИ
B	Основана на результатах клинических исследований хорошего дизайна, но без рандомизации
C	Составлена при отсутствии клинических исследований хорошего качества, непосредственно применимых к данной рекомендации

* Цит. по: «Медицина, основанная на доказательствах. Руководство для начинающих пользователей»/ Под ред Г.Т.Сухих.- М.: ООО "Верди".-2011.- 179 с. [адапт. из «Levels of Evidence», Oxford Centre for Evidence-based Medicine (2009)].

Порядок обновления клинических рекомендаций: пересмотр 1 раз в 3 года.

Приложение А3. Связанные документы

Данные клинические рекомендации разработаны с учётом следующих нормативно-правовых документов:

1) Порядок оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)»(приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 1 ноября 2012 г. N 572н);

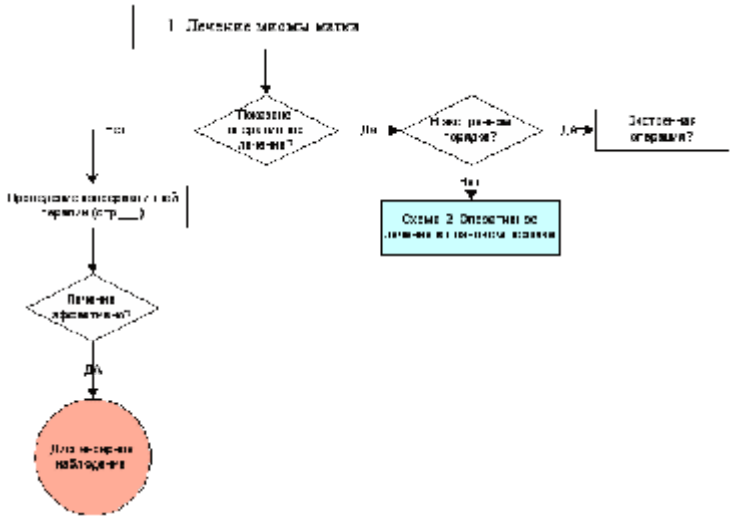
2) Порядок использования вспомогательных репродуктивных технологий, противопоказаниях и ограничениях к их применению (приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 30 августа 2012 г. № 107н).

Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента

Общая схема

Стр.7

Схема 1



10

Схема 2.

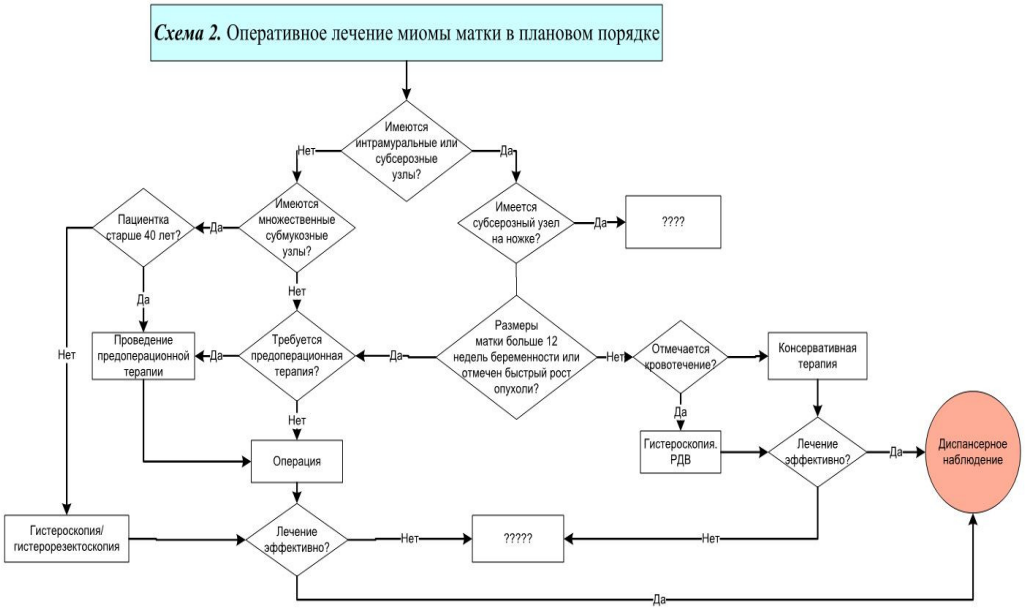
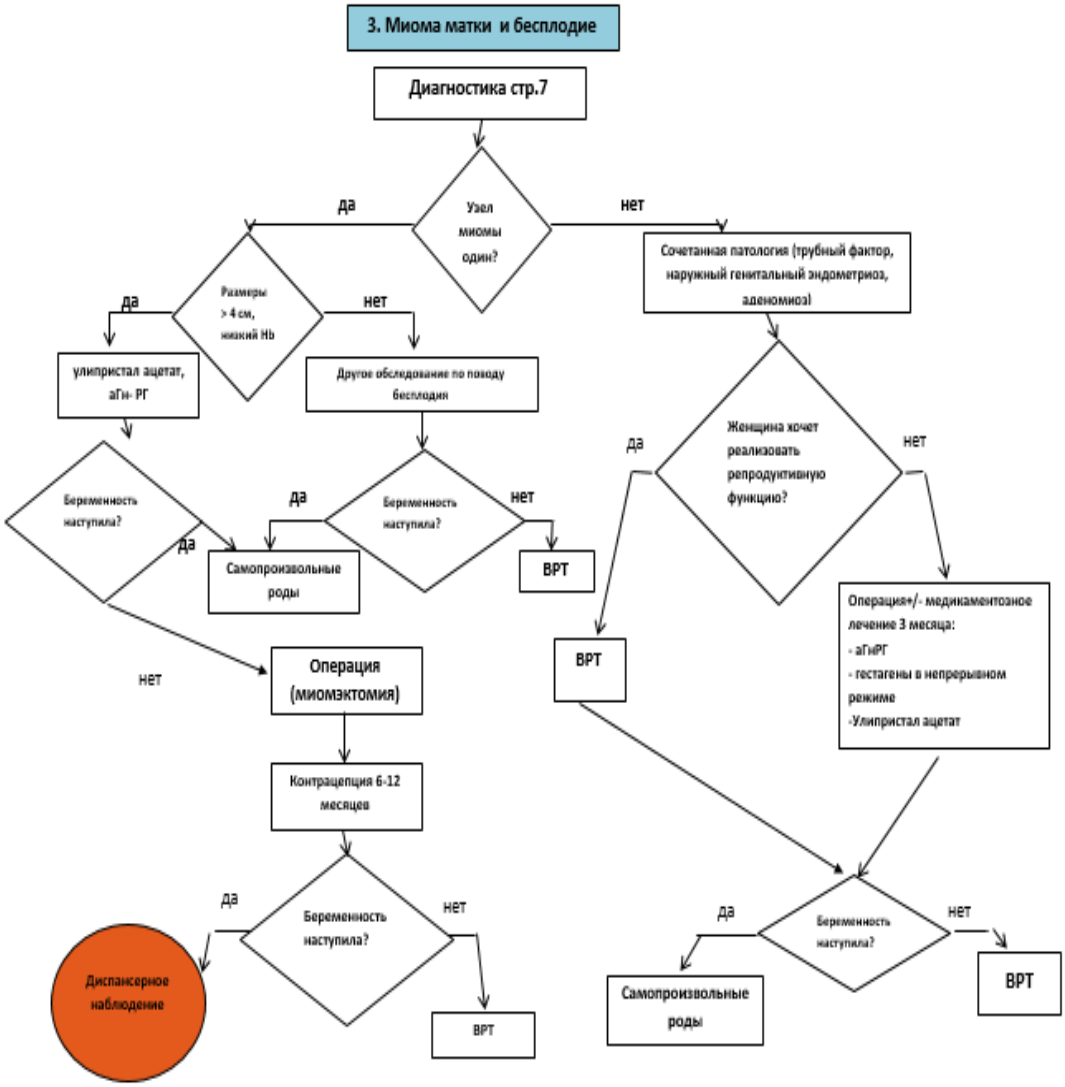


Схема 2. Оперативное лечение миомы матки в плановом порядке
Имеются интрамуральные или субсерозные узлы?
Нет
Да
Имеются множественные субмукозные узлы?
Имеется субсерозный узел на ножке?
????
Пациентка старше 40 лет?
Да
Нет
Проведение предоперационной терапии
Требуется предоперационная терапия?
Размеры матки больше 12 недель беременности или отмечен быстрый рост опухоли?
Отмечается кровотечение?
Консервативная терапия
Гистероскопия. РДВ
Лечение эффективно?
Диспансерное наблюдение
Операция
Гистероскопия/ гистерорезектоскопия
Лечение эффективно?
?????

Схема 3.


3. Миома матки и бесплодие
Диагностика стр.7
Узел миомы один?
да
нет
Размеры > 4 см, низкий Hb
Сочетанная патология (трубный фактор, наружный генитальный эндометриоз, аденомиоз)
улипристал ацетат, аГи- РГ
Другое обследование по поводу бесплодия
Беременность наступила?
Самопроизвольные роды
ВРТ
Женщина хочет реализовать репродуктивную функцию?
Операция+/- медикаментозное лечение 3 месяца:
- аГиРГ
- гестагены в непрерывном режиме
-Улипристал ацетат
Операция (миомэктомия)
Контрацепция 6-12 месяцев
Диспансерное наблюдение

Приложение В. Информация для пациентов

Миома матки — одна из самых распространенных опухолей женских половых органов — в структуре гинекологических заболеваний она составляет долю 27%. Кроме того, она может возникать снова у 7-28% больных, иногда даже перерождаться в злокачественную опухоль. Если раньше считали, что миомой матки страдают в основном 40-летние женщины, то сегодня проблема еще более актуальна, так как все чаще миому обнаруживают у восемнадцати- и двадцатилетних. Кому еще только предстоит рожать детей. А миома матки может стать в этом серьезным препятствием.

В значительной степени на развитие этой доброкачественной опухоли оказывают влияние воспалительные заболевания и аборты. У женщины, перенесшей к 30 годам 10 абортов, риск образования миомы матки к 40 годам возрастает в 2 раза. Абсолютно достоверно, что намного чаще миомы матки встречаются у нерожавших женщин.

В 30-40% случаев склонность к образованию миомы матки все-таки передается по наследству: от матери к дочери. Существуют так называемые «семейные формы» миомы матки, когда у всех женщин в семье — бабушки, мамы, тети, сестры — были миомы.

В одних случаях сначала миома вообще никак себя не проявляет и не беспокоит женщину. Поэтому выявляется миома чаще всего на профосмотре у гинеколога. При этом врач может только констатировать факт наличия миомы матки. В других ситуациях первыми признаками миомы могут быт боли внизу живота или в области поясницы, кровотечения, изменения менструального цикла, нарушение функций соседних органов, например — учащенное мочеиспускание. Для того чтобы определить количество узлов, их размеры, расположение и т. д., необходимы уже специальные исследования: эхография, компьютерная томография, ядерно-магнитный резонанс.

К счастью, в большинстве случаев действительно можно обойтись только УЗИ. Но иногда при нетипичном расположении миом результаты УЗИ могут быть недостоверными.

Вообще миомы могут располагаться в наружном, среднем и внутреннем слоях матки. Наиболее «неприятные» те, которые находятся во внутреннем слое. Такие миомы деформируют полость матки и, как правило, вызывают обильные ежемесячные кровотечения с резким понижением гемоглобина. Миомы большого размера, особенно расположенные в наружном слое, сдавливают соседние органы, нарушая их функции.

Само по себе наличие миомы не всегда является показанием к операции. Все зависит от состояния больной, выраженности симптомов заболевания и размеров опухоли.

Показаниями к операции по удалению миомы матки являются боли, быстрый рост размеров узла, подозрение на перерождение миомы матки в злокачественную опухоль, нарушение кровоснабжения в узлах миомы и воспалительные изменения в них, нарушение функций соседних органов (мочевого пузыря, кишечника), бесплодие (https://www.ma-ma.ru/services/) (когда все другие причины уже исключены). Если операция необходима, то действительно, чем раньше она будет сделана, тем лучше.

Миомы матки небольших размеров обычно неплохо поддаются консервативному лечению. Миому матки можно наблюдать в динамике (с использованием ультразвукового исследования влагалищным датчиком). При наличии симптомов можно проводить консервативную терапию — препаратами гестагенов, улипристалом, агонистами гонадотропин-рилизинг гормонов. Гормонотерапия проводится для подготовки эндометрия (внутреннего слоя матки) только вслучае, когда узел миомы расположен во внутреннем слое матки, а предстоит операция резектоскопии (удаление узла снизу через матку). Назначается гормонотерапия в течение 3 месяцев, целесообразнее под контролем УЗИ, с целью подготовки к удалению миоматозного узла с сохранением матки.

Матка удаляется в тяжелых случаях — при наличии миомы больших размеров или при очень большом количестве узлов. Однако в принципе любую матку при операции можно сохранить, особенно, если пациентка молодого возраста и заинтересована в сохранении детородной функции. В настоящее время во время операции применяются новейшие технические средства: лазеры (углекислый, аргоновый), специальные ультразвуковые скальпели и т. д. После лапароскопии заметны только маленькие «точки»

0,5-1 см, так как делаются лишь 5 мм проколы для введения в живот инструментов. Срок пребывания в больнице сокращается до 1-2 дней, и сразу после выписки женщина трудоспособна.

Если есть возможность сделать операцию влагалищным доступом или с помощью гистероскопа, не остается вообще никаких внешних следов оперативного вмешательства. Кроме самой женщины и врача-гинеколога никто никогда не узнает, какую именно операцию она перенесла.

Приложение Г.

МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Клинические рекомендации

Менопауза и климактерическое состояние у женщины

МКБ 10: **N95.1**

Возрастная категория: **взрослые**

ID: **КР117**

Год утверждения: **2016 (пересмотр каждые 3 года)**

Профессиональные ассоциации:

- **Российское общество акушеров-гинекологов**
- **Российская ассоциация по менопаузе**

Научным советом Министерства Здравоохранения Российской Федерации __ _____201_ г.

Оглавление

Ключевые слова 3
Список сокращений 4
Термины и определения 6
1. Краткая информация 7
2. Диагностика 9
3. Лечение 12
4. Реабилитация 22
5. Профилактика 23
6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания 24
Критерии оценки качества медицинской помощи 28
Список литературы 29
Приложение А1. Состав рабочей группы 34
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций 35
Приложение А3. Связанные документы 37
Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента 37
Приложение В. Информация для пациентов 39
Приложение Г. 41

Ключевые слова

- менопауза
- период менопаузального перехода
- перименопауза
- постменопауза
- эстрогенный дефицит
- климактерические расстройства
- приливы жара
- вагинальная атрофия
- остеопороз
- менопаузальная гормональная терапия

Список сокращений

АМГ — антимюллеровый гормон

АД — артериальное давление

ВА — вагинальная атрофия

ВМС — вазомоторные симптомы

ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения

ВТЭ — венозная тромбоэмболия

ГЭ — гиперплазия эндометрия

ГУМС — генитоуринарный менопаузальный синдром

ДГЭА — дегидроэпиандростерон

ДЭРА — двухэнергетическая рентгенабсорбциометрия

Е2 — эстрадиол

Е2В — эстрадиола валерат

ИБС — ишемическая болезнь сердца

ИМТ — индекс массы тела

ИСЭВ — индекс созревания эпителия влагалища

КОК — комбинированные оральные контрацептивы

КЭЭ — конъюгированные эквинные эстрогены

ЛНГ-ВМС — внутриматочная система с левоноргестрелом

ЛПВП-ХС — липопротеины высокой плотности холестерин

ЛПНП-ХС — липопротеины низкой плотности холестерин

МГТ — менопаузальная гормональная терапия

МПА — медроксипрогестерона ацетат

НМ — недержание мочи

ОТ — объем талии

ПМ — последняя менструация

ПНЯ — преждевременная недостаточность яичников

РКИ — рандомизированное контролируемое исследование

РМЖ — рак молочной железы

СИОЗС — селективные ингибиторы обратного захвата серотонина

СЭРМ — селективный эстроген-рецепторный модулятор

ФСГ — фолликулостимулирующий гормон

ХС — холестерин

ЧАФ — число антральных фолликулов

ICS – международное общество по удержанию мочи

Термины и определения

Вазомоторные нарушения — проявление всех форм нарушений вегетативной регуляции (приливы, лабильность АД и пульса, расстройства дыхания, повышенная потливость и т.д.).

Генитоуринарный синдром — симптомокомплекс, ассоциированный со снижением эстрогенов и других половых стероидов, включающий в себя изменения, возникающие в наружных половых органах, промежности, влагалище, уретре и мочевом пузыре.

Недержание мочи — непроизвольное выделение мочи, являющееся социальной или гигиенической проблемой, при наличии объективных проявлений неконтролируемого мочеиспускания

Приливы жара — резкий приток тепла к лицу и к верхней половине тела (шея, руки, грудь), который может сопровождаться кратковременным подъемом центральной температуры тела, испариной, потоотделением и заканчиваться ознобом.

Постменопаузальный остеопороз — системное заболевание скелета, характеризующееся нарушением архитектоники костной ткани и прогрессивным-уменьшением минеральной плотности костной ткани, что приводит к снижению прочности кости и повышению риска переломов.

Эмоционально-аффективные расстройства включают различные формы депрессии, тревожные и панические расстройства, фобии, обсессивно-компульсивные расстройства.

Этапы репродуктивного старения женщин — клинико-гормональная характеристика этапов старения репродуктивной системы (Stages of Reproductive Aging Workshop — STRAW) разработаны в 2001 г. и пересмотрены в 2011 г. с учетом результатов крупных когортных исследований, проведенных в течение последующих 10 лет (STRAW+10) [1] (рис. 1).

1. Краткая информация

1.1 Определения

Менопауза — последняя менструация (ПМ) отражает окончательное прекращение менструальных циклов вследствие потери фолликулярной активности яичников [1,2].

Климактерический синдром - симптомокомплекс, характеризующийся приливами, гипергидрозом, сердцебиением, нарушением сна, а также различными психическими, поведенческими и эмоционально-аффективными расстройствами на фоне нарушения процессов адаптации к эстрогендефицитному состоянию [2].

1.2 Этиология и патогенез

Период менопаузы характеризуется постепенным снижением, а затем и «выключением» функции яичников (в первые 1–3 года постменопаузы в яичниках обнаруживают лишь единичные фолликулы, в последующем они полностью исчезают). Развившееся в результате этого состояние гипергонадотропного гипогонадизма характеризуется изменением функции лимбической системы, нарушением секреции нейрогормонов, развитием инволютивных и атрофических процессов в репродуктивных и не репродуктивных органах-мишенях [3]. Несмотря на универсальность эндокринных сдвигов в ходе репродуктивного старения, у разных женщин отдельные стадии этого процесса могут отличаться по своей продолжительности и сопровождаться различными специфическими симптомами (вазомоторными, психо-эмоциональными, вагинальными, сексуальными и др.) и признаками: потерей костной массы, формированием неблагоприятного профиля сердечно-сосудистого риска вследствие развития абдоминального/висцерального ожирения, дислипидемии, эндотелиальной дисфункции, нарушения толерантности к глюкозе и др. [4-8]. Выявлена корреляционная зависимость между вазомоторными симптомами и инсулинорезистентностью, эндотелиальной дисфункцией, повышением кальцификации аорты и толщиной интимы-медиа (ТИМ) сонной артерии, уровнем маркеров коагуляции и воспаления [9-12].

Все структуры мочеполового тракта являются эстроген-зависимыми, поэтому в ответ на снижение уровня половых стероидов в слизистой влагалища, вульвы, мочевого тракта, соединительной ткани и мышцах малого таза развиваются ишемия и атрофические изменения. Вследствие этого, происходит резкое ощелачивание влагалищной среды, могут возникать дисбиотические процессы и различные нарушения мочеиспускания, формирующие генитоуринарный синдром [13,14].

Эстрогенный дефицит приводит к чрезмерной продукции остеобластами прорезорбтивного цитокина RANKL (receptor activator of nuclear factor-κB ligand) и снижает секрецию антирезорбтивного белка остеопрогерина [15]. Уменьшение с возрастом абсорбции кальция в кишечнике, дефицит витамина D и нарушение образования в почках активного 1,25-дигидроксивитамина D3 способствует развитию

вторичного гиперпаратиреоза, что также усиливает костную резорбцию [16].. Увеличение резорбции кости и уменьшение процессов ее формирования приводят к снижению прочности костной ткани, переломам при минимальной нагрузке на скелет (низкотравматические переломы) [17].

1.3 Эпидемиология

Средний возраст наступления менопаузы во всем мире составляет 48,8 лет (95% ДИ 48,3–49,2) со значительными колебаниями этого показателя в зависимости от географического региона проживания женщин [18], в РФ он колеблется от 49 до 51 года [2]. Возрастная группа женщин в пери- и постменопаузе в нашей стране составляет более 21 млн., при этом женщины живут практически 1/3 своей жизни в условии дефицита эстрогенов [2].

Около 75% женщин в возрасте от 45 до 55 лет предъявляют жалобы на приливы, при этом в 28,5% случаев ─ средней или тяжелой степени выраженности [6,8]. Вазомоторные симптомы чаще возникают в позднем периоде менопаузального перехода и особенно выражены в первые годы постменопаузы, средняя продолжительность приливов составляет 7,4 года, однако в последнее время появляется все больше данных проспективных исследований о том, что у значительного числа женщин они могут продолжаться ≥10 лет [6,19,20].

1.4 Кодирование по МКБ-10

N95.1 – Менопауза и климактерическое состояние у женщины

1.5 Классификация

Выделяют следующие типы менопаузы:

- самопроизвольная (естественная) менопауза;
- ятрогенная (вторичная) менопауза, наступившая в результате двухсторонней овариоэктомии (хирургическая менопауза), химио- или лучевой терапии.
- преждевременная менопауза (до 40 лет);
- ранняя (40–44 года);
- своевременная (45–55 лет);
- поздняя (старше 55 лет).

В 2001 г. впервые была разработана клинико-гормональная характеристика этапов старения репродуктивной системы (Stages of Reproductive Aging Workshop — STRAW), пересмотренная в 2011 г. с учетом результатов крупных когортных исследований, проведенных в течение последующих 10 лет (STRAW+10) (1) (рис. 1).

Рис. 1. STRAW+10: стадии старения репродуктивной системы женщин [26].

Период менопаузального перехода характеризуется вариабельностью циклов, начинается в 40–45 лет и заканчивается с наступлением менопаузы. Отмечаются различные уровни

фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), Е2 и снижение ингибина В и антимюллерова гормона (АМГ). На фоне задержек менструаций могут появляться вазомоторные, психологические, урогенитальные симптомы дефицита эстрогенов.

Менопауза — стойкое прекращение менструаций, это последняя самостоятельная менструация, обусловленная возрастным снижением гормональной и «выключением» репродуктивной функции яичников. Дата оценивается ретроспективно: спустя 12 мес. отсутствия менструации. Выделяют **преждевременную менопаузу** (до 40 лет), **раннюю** (40–45 лет), **своевременную** (46–54 года) и **позднюю** (старше 55 лет).

Перименопауза включает период менопаузального перехода + 12 мес. после последней самостоятельной менструации.

Постменопауза — период после наступления менопаузы.

Различают *фазы раннего постменопаузального периода*: +1a, +1b, +1c. Характерно прогрессирующее повышение уровней ФСГ, снижение Е2, АМГ и ингибина В. Эта фаза продолжается 5–8 лет, чаще персистируют симптомы климактерического синдрома.

Поздняя постменопаузальная фаза (+2). Вазомоторные симптомы менее выражены, но могут персистировать в 15 % случаев длительное время. На первый план выходит соматическое старение.

2. Диагностика

2.1 Жалобы и анамнез

- Рекомендовано при опросе пациентки обращать внимание на наличие следующих симптомов и признаков [2,21,22.23,24]:

- вазомоторные — приливы, повышенная потливость;

- психо-эмоциональные — депрессия, раздражительность, возбудимость, расстройство сна, слабость, снижение памяти и концентрации внимания;

- урогенитальные и сексуальные — зуд, жжение, сухость во влагалище, диспареуния, дизурия;

- скелетно-мышечные — ускорение потери костной ткани (остеопения, остеопороз); повышение риска переломов; саркопения

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2а)

Комментарий: *Большинство эпидемиологических и клинических исследований показывают, что многие женщины испытывают более одного из этой группы симптомов в течение отдельных стадий старения репродуктивной системы.*

Сбор анамнеза подразумевает тщательный опрос пациентки относительно жалоб, наследственной патологии (наличие онкологических заболеваний: рак молочной железы, эндометрия, яичников, кишечника, тромбоэмболических осложнений, сахарный диабет, сердечно-сосудистые заболевания, остеопороз, включая переломы), вредных привычек, сопутствующих эндокринных и системных заболеваний, хирургических вмешательств, гинекологической патологии, текущей или проводимой ранее лекарственной терапии.

- Рекомендовано определение стадии репродуктивного старения [1]

Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств – 2b)

- Рекомендовано для определения тяжести менопаузальных симптомов проводить анкетирование. *(Шкала Грина) для оценки степени тяжести симптомов (**приложение Г**).[24,29]*

Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств – 2)

2.2 Лабораторная диагностика

- Рекомендуется проводить гормональное обследование [2,21,22,23,24,26], особенно, в случае неясного менопаузального статуса:

- уровень ФСГ в крови на 2-4 день менструального цикла;

Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств – 2a)

- уровень эстрадиола в крови;

Уровень убедительности рекомендаций D, уровень достоверности доказательств – 4)

-уровень АМГ в крови у женщин в возрасте до 40 лет с подозрением на преждевременную недостаточность яичников;

Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств –2a*)*

-уровень ТТГ в крови для дифференциальной диагностики заболеваний щитовидной железы;

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 2b;

- уровень пролактина в крови для дифференциальной диагностики нарушений менструального цикла

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3).

- Рекомендуется при наличии клинических признаков генитоуринарного синдрома проводить [13,14]:

- цитологическое исследование: определение индекса созревания эпителия влагалища (ИСЭВ);

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 2b)

- определение pH влагалищного содержимого.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 2b)

- Рекомендуется при наличии переломов в анамнезе/ наличии факторов риска остеопороза определение уровня витамина D [27].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2b)

2.3 Инструментальная диагностика

- Рекомендуется измерение уровня артериального давления (АД), как важного фактора риска сердечно-сосудистых нарушений [21,22].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 2b)

- Рекомендуется измерение окружности талии (ОТ), как ключевого фактора висцерального ожирения [22].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 2b)

- Рекомендуется определение веса, роста и вычисление индекса массы тела (ИМТ), как важного фактора риска метаболических нарушений [21,22].

Уровень убедительности рекомендаций В, уровень достоверности доказательств – 2a)

- Рекомендуется проведение трансвагинальной ультрасонографии для определения признаков «старения» яичников, уменьшения их объема и измерения числа антральных фолликулов (ЧАФ)[21,22,23,24,26].

Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств – 2a)

- Рекомендуется при наличии нарушений мочеиспускания проведение комплексного уродинамического исследования [28].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 2b)

Комментарий: *Комплексное уродинамическое исследование проводится при недержании мочи и других нарушениях мочеиспускания. В ходе исследования определяют: физиологический и максимальный объем мочевого пузыря, максимальную скорость потока мочи, максимальное уретральное сопротивление, индекс уретрального сопротивления, наличие или отсутствие внезапных подъемов уретрального и/или детрузорного давления, наличие остаточной мочи. Полученные данные позволяют определить форму и степень тяжести недержания мочи и других нарушений мочеиспускания и разработать план ведения пациентки.*

- Рекомендуется при наличии переломов в анамнезе/ наличии факторов риска

остеопороза проведение денситометрии (двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (ДЭРА) поясничного отдела позвоночника и шейки бедра [29].

Уровень убедительности рекомендаций A (уровень достоверности доказательств – 1a)

Комментарий: *Критерии ВОЗ по интерпретации результатов ДЭРА у женщин:*

1. *норма — показатели Т-критерия от +2,5 до –1 стандартных отклонений от пиковой костной массы;*
2. *остеопения — показатели Т-критерия от –1 до –2,5 стандартных отклонений;*
3. *остеопороз — показатели Т-критерия –2,5 стандартных отклонений и ниже;*
4. *тяжелый остеопороз — показатели Т-критерия –2,5 стандартных отклонений и ниже с наличием в анамнезе одного и более переломов.*

- Рекомендуется при наличии факторов риска остеопороза проводить оценку индивидуальной 10-летней вероятности переломов (FRAX) у женщин в постменопаузе старше 50 лет [29].

Уровень убедительности рекомендаций A (уровень достоверности доказательств – 1a)

3. Лечение

3.1 Гормональное лечение

- Рекомендуется при наличии климактерических проявлений средней и тяжелой степени назначение менопаузальной гормональной терапии (МГТ) [2,21,22,23,24].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1а)

Комментарий: *Цель МГТ - частично восполнить дефицит половых гормонов, используя минимально-оптимальные дозы гормональных препаратов, способные улучшить общее состояние больных, купировать климактерические симптомы, обеспечить профилактику поздних обменных нарушений, и которые не сопровождаются побочными эффектами*.

- Рекомендуется учитывать следующие показания для назначения МГТ [2,21,22,23,24,26].

- Вазомоторные симптомы с изменением настроения, нарушением сна.

- Симптомы генитоуринарного синдрома, сексуальная дисфункция.

- Профилактика и лечение остеопороза.

- Низкое качество жизни, связанное с климактерием, включая артралгии,мышечные боли, снижение памяти.

- Преждевременная и ранняя менопауза.

- Двусторонняя овариэктомия.

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2а)

- Не рекомендуется назначать МГТ при отсутствии четкого показания для ее применения, т.е. значимых симптомов или физических последствий дефицита эстрогенов [2,21,22,23,24].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2а).

- Не рекомендуется назначать МГТ при следующих заболеваниях и состояниях (противопоказания) [2,21,22,23,24]:

- Кровотечение из половых путей неясного генеза;

- Рак молочной железы, эндометрия, яичников;

- Острый гепатит;

- Острый тромбоз глубоких вен;

- Острая тромбоэмболия;

- Аллергия к ингредиентам МГТ;

- Кожная порфирия;

- Рак молочной железы ЭР+, рак эндометрия (в анамнезе);

- Тяжелая дисфункция печени;

- Менингиома (для гестагенов);

- Венозный тромбоз и эмболия (в анамнезе).

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2а).

- Рекомендуется перед назначением МГТ проведение комплексного обследования для выявления риска возможных побочных эффектов, которое включает [2,21]:

- УЗИ органов малого таза.

Комментарий: *при толщине эндометрия до 4 мм МГТ не противопоказана, до 7 мм* — назначаются *прогестагены 12–14 дней и проводится контроль УЗИ на 5-й день менструальноподобного кровотечения; > 7 мм — проводится гистероскопия и раздельное диагностическое выскабливание*;

- обследование молочных желез: осмотр, пальпация, маммография в 2 проекциях в 35–40 лет каждые 2 года, при неблагоприятном анамнезе и после 50 лет — ежегодно;

- липидограмма (уровень общего холестерина крови, ЛПНП-ХС, ЛПВП-ХС);

- уровень глюкозы в крови натощак

Комментарий: *при подозрении на наличие метаболического синдрома или сахарного диабета 2 типа рекомендуется проведение перорального 2-часового глюкозотолерантного теста, как самого надежного индикатора нарушения толерантности к глюкозе.*

- онкоцитологическое исследование — РАР-тест;

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2а)

- Рекомендуется проведение ряда дополнительных обследований при соответствующих данных анамнеза и показаниях [2,21,22,23,24]:

-УЗИ печени и печеночные ферменты;

-колоноскопия;

-гемостазиограмма + D-димер;

-анализ крови на тромбофилические мутации.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 2b)

- Рекомендуется индивидуальный подбор режима и пути введения препаратов МГТ с учетом выраженности симптомов, персонального и семейного анамнеза, результатов соответствующих исследований, предпочтений и ожиданий женщины [2,21,22,23,24].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1a).

Комментарий: *Следует придерживаться так называемой «временной гипотезы»: начинать МГТ в возрасте моложе 60 лет или при длительности постменопаузы менее 10 лет. МГТ включает широкий спектр гормональных препаратов и путей введения, которые потенциально имеют различные риски и преимущества.*

3.1.1 Режимы и характеристики МГТ

- Рекомендована монотерапия эстрогенами у женщин с удаленной маткой вне зависимости от фазы климактерия [2,21,22,23,24].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1a).

Комментарий: *Необходимо учитывать показания к гистерэктомии и объем операции (тотальная или субтотальная).*

Используются препараты, содержащие 17-β эстрадиол, эстрадиола валерат, эстрадиола гемигидрат, эстриол. Пути введения: пероральный (таблетки) и парентеральный (накожный — гели, пластыри; вагинальный — таблетки, кремы, свечи, кольца; инъекционный); прерывистые курсы или непрерывный режим.

- Рекомендована монотерапия прогестагенами в фазе менопаузального перехода или в перименопаузе для регуляции цикла, профилактики гиперпластических процессов эндометрия [2,30,31].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1a).

***Комментарий**: Используется микронизированный прогестерон (перорально или вагинально), дидрогестерон перорально. Возможно введение внутриматочной системы с левоноргестрелом (ЛНГ-ВМС), особенно у женщин в период менопаузального перехода, нуждающихся в контрацепции и при наличии маточных кровотечений, не связанных с органической патологией матки*

- Рекомендована комбинированная эстроген-гестагенная терапия в циклическом режиме с использованием двухфазных препаратов у женщин с интактной маткой в фазе менопаузального перехода или в перименопаузе [2,21,22,23,24].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1а).

Комментарий: *Следует информировать женщину о том, что препараты для МГТ не обладают контрацептивным эффектом.*

- Рекомендована монофазная комбинированная терапия в непрерывном режиме у женщин в постменопаузе с интактной маткой.

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1а).

- Рекомендовано титровать дозу препарата МГТ до самой низкой оптимальной и наиболее эффективной дозы. [2,21,22,23,24].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1а).

Комментарий: *В РФ зарегистрированы пероральные препараты МГТ с включением стандартных (2 мг), низких (1 мг) и ультранизких (0,5 мг) доз эстрогена.*

Низкодозированные и ультранизкодозированные пероральные эстрогены столь же эффективны для лечения вазомоторных симптомов и имеют более благоприятный профиль побочных эффектов по сравнению со стандартными дозами гормонов.

- Рекомендуется учитывать свойства прогестагена в составе МГТ [2,32].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2а)

Комментарий: *Микронизированный прогестерон, дидрогестерон и ряд других прогестагенов, кроме защитного влияния на эндометрий могут обладать и другими эффектами. Например, дроспиренон обладает подтвержденной способностью снижать уровень АД. Пероральный прием микронизированного прогестерона позитивно влияет на качество сна, обладает седативным эффектом.*

- Рекомендовано отдавать предпочтение трансдермальному пути введения эстрогенов при [2,21,22,23,24]:

-болезнях печени, поджелудочной железы, нарушенной всасываемости в желудочно-кишечном тракте;

-расстройствах коагуляции, высоком риске развития венозного тромбоза;

-гипертриглицеридемии до и на фоне пероральных препаратов;

-артериальной гипертензии (> 170/100 мм рт. ст.), гиперинсулинемии;

-повышенном риске образования камней в желчных путях;

-мигренозной головной боли;

- курении;

- ожирении

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1а)

- Рекомендовано для купирования проявлений только генитоуринарного синдрома использование локальной гормонотерапии препаратами эстрогенов [2,13,33,34,35,36].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1а)

Комментарий: *Локальная (вагинальная) терапия эстрогенами в низких дозах предпочтительна для женщин с жалобами на сухость влагалища, диспареунию или дискомфорт при половой жизни, связанный с этим состоянием. Длительные наблюдения (6–24 мес.) показывают отсутствие влияния локальных эстрогенов на эндометрий, поэтому не требуется дополнительного использования прогестагенов. Локальные эстрогены не повышают риск венозной тромбоэмболии.*

Препараты эстрадиола для вагинального введения в РФ не зарегистрированы, однако имеется клинический опыт применения препаратов эстриола в различных дозах — от 0,5 до 0,03 мг как в виде монотерапии, так и в сочетании с лактобактериями. Эстриол интравагинально можно назначать женщинам в возрасте старше 60 лет.

В начале лечения препараты назначают ежедневно, по мере улучшения — 2 раза в неделю. Ограничений для перерывов и возобновления приема этих препаратов нет. В зависимости от тяжести симптомов гормональные препараты могут использоваться совместно с любрикантами.

Положительный частичный эффект локальной гормонотерапии может наблюдаться также при рецидивирующих урогенитальных инфекциях, гиперактивном мочевом пузыре, дизурии.

Применение локальных эстрогенов не эффективно для лечения стрессового недержания, но может давать положительный результат в отношении симптомов ургентности и учащенного мочеиспускания. Это подтверждается данными ICI.

При гиперактивном мочевом пузыре показана коррекция образа жизни, применение антихолинергических препаратов и агонистов бетта 3 адренорецепторов в качестве монотерапии или в комбинации с локальными эстрогенами. Для женщин со стрессовым недержанием мочи эффективны тренировки мышц тазового дна, а пациентки с тяжелой степенью заболевания подлежат оперативному лечению (слинговые операции).

При раке эндометрия или молочной железы в анамнезе назначение низкодозированных локальных эстрогенов зависит от желания женщины, ее информированности о потенциальных рисках после консультации с врачом-онкологом.

- Не рекомендовано назначать препараты тестостерона для лечения женщин с когнитивными, сердечно-сосудистыми, метаболическими нарушениями и сексуальной дисфункцией [2,37].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1а).

- Рекомендовано назначение препаратов МГТ для профилактики остеопороза и переломов у женщин с повышенным риском переломов в постменопаузе в возрасте до 60 лет и/или с длительностью менопаузы до 10 лет [2,21-24,38-41].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств –1а)

Комментарий: *МГТ является эффективным методом предотвращения потери костной массы, которая наиболее выражена в первые 3–5 лет постменопаузы, а также способствует сохранению качества кости и межпозвонковых дисков у женщин в постменопаузе. Эффективность МГТ доказана в отношении снижения риска перелома в популяции постменопаузальных женщин с остеопенией***.**

Доказательства профилактики переломов при назначении МГТ ограничены данными по пероральному применению стандартных доз конъюгированных эквинных эстрогенов (КЭЭ) и медроксипрогестерона ацетата (МПА). Имеются фактические данные о предотвращении потери МПК при пероральном (КЭЭ и 17β-эстрадиол) и трансдермальном (17β-эстрадиол) применении доз, ниже стандартных.

*РКИ показали, что тиболон, синтетический препарат, метаболизирующийся до молекул, которые имеют сродство к рецепторам эстрогенов, прогестерона и андрогенов, предотвращал переломы позвонков и других локализаций***.**

После отмены гормонотерапии в течение 2–4 лет состояние костной ткани возвращается к исходному.

Мониторинг эффективности терапии осуществляется с помощью ДЭРА. Мониторинг с помощью определения биохимических маркеров костного ремоделирования в повседневной практике не рекомендуется.

- Не рекомендовано начинать МГТ у женщин в возрасте старше 60 лет с единственной целью — профилактика остеопороза [2,21,41]**.**

Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств – 1b)

- Рекомендовано ежегодное обследование пациенток на фоне МГТ с целью оценки эффективности лечения и необходимости в его продолжении, возможного повышения риска рака репродуктивных органов (эндометрия и молочных желез), венозной тромбоэмболии (эмболия легочной артерии или тромбоз глубоких вен) и сердечно-сосудистых заболеваний [2,21,22,23,24].

Уровень убедительности рекомендаций A (уровень достоверности доказательств – 1a).

- Рекомендовано совместное принятие решения о продолжении МГТ женщиной (хорошо информированной) и ее врачом, с учетом конкретных целей и объективной оценки текущих индивидуальных преимуществ и рисков терапии [2,21,24,42].

Комментарий: *Нет никаких причин накладывать жесткие ограничения на продолжительность МГТ. Данные наиболее важных РКИ свидетельствуют в поддержку безопасности терапии, по крайней мере, в течение 5 лет у здоровых женщин, начавших ее до возраста 60 лет.*

Эксперты NAMS в 2015 г. опубликовали заявление о возможном продолжении использования МГТ в минимальной эффективной дозе у женщин в возрасте > 65 лет для лечения персистирующих приливов при условии, что пациентка получила подробную информацию о возможных рисках и находится под тщательным врачебным наблюдением.

Нет окончательного решения, каким образом лучше прекращать прием МГТ: постепенно или резко. У некоторых женщин ультранизкая доза гормонального препарата способна поддерживать адекватное купирование симптомов и общее благополучие, поэтому они предпочитают получать такое лечение до момента его полного завершения..

3.2 Негормональное лечение

- Рекомендовано применение альтернативных методов лечения климактерических расстройств у женщин, имеющих противопоказания к МГТ [2,21-23,43-46].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 2b)

Комментарии: *При назначении альтернативных методов лечения необходимо объяснять женщинам, что данная терапия имеет ограниченные доказательства эффективности. Роль альтернативных методов терапии в ведении пациенток в менопаузальном периоде, как с целью облегчения симптоматики, так и для профилактики отдаленных осложнений, остается противоречивой.*

Использование медитации, релаксации, управляемого дыхания, когнитивно-поведенческой терапии и акупунктуры могут быть полезными у некоторых пациенток с приливами.

- Рекомендовано применение СИОЗС, СИОЗСН для купирования климактерических расстройств у женщин, имеющих противопоказания к МГТ [2,21,22, 23,43,44,47,48,49]

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1a)

Комментарий: *К препаратам, которые достоверно облегчают ВМС, относятся селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС), ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСН), некоторые противоэпилептические препараты и др. Однако, В РФ СИОЗС/СИОЗСН и габапентин не имеют зарегистрированных показаний к применению при климактерическом синдроме. Использование габапентина для лечения ВМС ограничено вследствие широкого спектра серьезных побочных эффектов.*

У женщины, имевших рак молочной железы в анамнезе СИОЗС/СИОЗСН являются основными для лечения ВМС, однако следует избегать применения пароксетина у женщин, получающих тамоксифен из-за его влияния на метаболизм и снижение эффективности, и отдавать предпочтение другим средствам (например, венлафаксину и циталопраму).

СИОЗС не влияют на активность ингибиторов ароматазы и могут безопасно использоваться у женщин, получающих данные препараты.

В начале лечения обычно требуется постепенно увеличивать дозу препарата с целью минимизации побочных эффектов. Отмена препарата также должна проводиться с постепенным снижением дозы в течение не менее чем 2 недель во избежание появления симптомов отмены.

Продолжительность лечения ВМС негормональными средствами следует периодически пересматривать, как и при применении МГТ.

- Рекомендовано назначение бисфосфонатов для лечения постменопаузального остеопороза [50,51].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1а)

Комментарий: *Бисфосфонаты являются мощным ингибитором резорбции кости и снижают скорость потери костной массы. Доказана их эффективность в профилактике переломов позвонков и бедра. Лечение проводится в течение 3–5 лет. Однако женщины с высоким риском переломов позвонков могут продолжить лечение свыше 5 лет с учетом противопоказаний. Бисфосфонаты могут предотвратить метастазирование в кости при раке молочной железы. Пероральные бисфосфонаты (алендронат натрия, ибандроновая кислота, ризедроновая кислота) можно назначать еженедельно или ежемесячно при отсутствии противопоказаний со стороны пищевода и желудка. Возможно внутривенное введение ибандроновой кислоты (3 мг 1 раз в 3 месяца внутривенно), золедроновой кислоты (5 мг внутривенно капельно) 1 раз в год.*

- Рекомендовано использовать для лечения остеопороза и снижения частоты переломов позвонков у женщин в постменопаузе селективные модуляторы рецепторов эстрогена (СЭРМ) [52,53].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1а)

Комментарий: *селективные модуляторы рецепторов эстрогена ралоксифен и базедоксифен — снижают частоту переломов позвонков у женщин в постменопаузе как с имевшимися в анамнезе переломами позвонков, так и без них. Они показаны при высоком риске гиперпластических процессов в молочной железе и эндометрии. Базедоксифен не зарегистрирован в РФ.*

- Рекомендовано назначение терипаратида (ПТГ) для лечения тяжелых форм постменопаузального остеопороза [54].

У*ровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности* **доказательств – 1а)**

Комментарий: *терипаратид (ПТГ) — аналог паратиреоидного гормона — увеличивает минеральную плотность кости путем стимуляции остеогенеза. ПТГ показан для лечения тяжелых форм постменопаузального остеопороза — ежедневные подкожные инъекции в течение не более 18 мес*.

- Рекомендовано назначение деносумаба для лечения постменопаузального остеопороза [55].

У*ровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности* оказательств – 1а)

Комментарий: *деносумаб— человеческое моноклональное антитело к лиганду рецептора активатора ядерного фактора В (RANKL). При подкожном применении в течение 6 мес. в дозе 60 мг значительно снижает риск переломов костей различной локализации. Деносумаб обладает быстрым и обратимым антирезорбтивным эффектом, снижая костную резорбцию и увеличивая массу и прочность кортикальной и трабекулярной кости. Эффект деносумаба не зависит от факторов риска, возраста пациента и исходного состояния МПК. Деносумаб предотвращает потерю и сохраняет прочность кости у пациенток, получающих терапию ингибиторами ароматазы по поводу гормонзависимого рака молочной железы.*

- Рекомендовано назначение препаратов кальция и витамина Д в сочетании с препаратами для лечения остеопороза [56].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности 1а)

Комментарий: *Применение препаратов витамина D показало свою эффективность в снижении риска переломов и падений у пожилых пациентов. Доза витамина D варьирует от 800 до 2000 МЕ/сут в зависимости от уровня его в крови.*

4. Реабилитация

Специфических реабилитационных мероприятий в отношении пациентов с климактерическими симптомами не разработано.

- Рекомендовано мониторирование эффективности лечения и выявление нежелательных эффектов на фоне МГТ через 6-8 недель после начала лечения. Далее каждые 6 месяцев в течение первого года терапии, затем 1 раз в год [2,21].

У*ровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности* доказательств – 1b)

Комментарий*: Наблюдение за пациентками, принимающими МГТ, включает:*

- Ультразвуковое исследование органов малого таза;

- Маммографию 1 раз в год;

- Онкоцитологию шейки матки и ВПЧ – тест (методом ПЦР);

- Биохимическое исследование крови: глюкоза, креатинин, билирубин, липидограмма.

- ТТГ (по показаниям).

- Гемостазиограмма, денситометрия, определение уровня витамина D (по показаниям)

5. Профилактика

Специфических профилактических мероприятий в отношении пациенток в пери- и постменопаузе не разработано. Неспецифическая профилактика подразумевает физическую активность, правильное питание и ведение здорового образа жизни.

- Рекомендованы регулярные физические занятия для улучшения качества жизни, снижения смертности от сердечно-сосудистых заболеваний и общей смертности [2,21,57].

Уровень убедительности рекомендаций B, уровень достоверности **доказательств – 2b)**

Комментарий: *У физически активных лиц улучшается метаболический профиль, сохраняются мышечная масса (профилактика саркопении) и сила, когнитивные способности и качество жизни. Заболевания сердца, инсульт, переломы и некоторые онкологические заболевания, например, рак молочной железы и рак толстой кишки, встречаются гораздо реже. Оптимальные физические нагрузки составляют как минимум 150 мин. упражнений средней интенсивности в неделю. Однако рекомендованная интенсивность аэробной активности должна учитывать физическое состояние пожилых людей.*

- Рекомендовано снижение массы тела при наличии избыточной массы тела или ожирения [2,21,58,59].

Уровень убедительности рекомендаций B, уровень достоверности доказательств – 2b)

Комментарий: *У женщин в пери- и постменопаузе вазомоторные симптомы увеличиваются по частоте и интенсивности параллельно повышению ИМТ. Ожирение является одним из факторов риска вазомоторных симптомов. Главные особенности метаболического синдрома у многих женщин в постменопаузе - одновременное возникновение ИР и ожирения (особенно висцерального). Снижение массы тела лишь на 5–10 % достаточно для коррекции многих нарушений, ассоциированных с синдромом инсулинорезистентности*.

- Рекомендовано следовать принципам здорового питания [2,21,57,60].

Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств – 2b)

Комментарий: *Основные компоненты здорового питания: несколько порций в день фруктов и овощей, цельных злаков, рыба дважды в неделю и низкое общее потребление жиров, рекомендуется отдавать предпочтение оливковому маслу. Потребление соли должно быть ограничено, а дневное количество алкоголя не должно превышать 20 г.*

- Рекомендовано отказаться от курения [2,21,61,62,63].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2b)

Комментарий: *Доказано более раннее наступление менопаузы у курящих женщин. Результаты крупномасштабных исследований показывают, что даже незначительное / умеренное, но длительное курение, значимо коррелирует с внезапной кардиальной смертью у женщин (» в 2 раза выше по сравнению с некурящими сверстницами); риск внезапной кардиальной смерти возрастает на 8% в течение каждых 5-ти лет курения.*

- Рекомендовано следовать принципам, способствующим сохранению когнитивной функции в старшем возрасте [2,21,64-66].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2b)

Комментарий: *Существует три главных подхода для сохранения когнитивной функции:*

- улучшение состояния головного мозга за счет профилактики и лечения артериальной гипертензии, сахарного диабета 2 типа, дислипидемии, ожирения и отказа от курения;

- повышение когнитивного резерва с помощью различных видов досуга, стимулирующих познавательную деятельность, и высокой социальной активности;

- профилактика патологических изменений, характерных для болезни Альцгеймера, которая также включает регулярные физические занятия, применение методик по формированию стрессоустойчивости и сохранение хорошего сердечно-сосудистого здоровья в целом.

МГТ, начатая в среднем возрасте, способствует снижению риска болезни Альцгеймера и деменции.

Необходим новый стиль взаимоотношений врач - пациент, при котором врач становится советчиком, а пациентка должна взять ответственность за свое собственное здоровье.

6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания

6.1 Контрацепция в перименопаузе

Согласно критериям ВОЗ возраст женщины в качестве единственного фактора не может служить противопоказанием для использования доступных контрацептивных методов [67,68].

- Рекомендовано в переходном периоде обсудить с пациенткой проблему контрацепции [2,22,23,24].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2b)

Комментарий: *Надежная контрацепция должна быть использована в течение 2 лет после последней менструации у женщин в возрасте до 50 лет и в течение 1 года после менопаузы в возрасте старше 50 лет. Использование методов контрацепции может быть прекращено при двукратном определении повышения ФСГ > 25–30 МЕ/л при его отмене на 2 нед. и более. Барьерные методы контрацепции малоэффективны, но могут применяться у женщин с низким риском наступления беременности. Полную потерю фертильности у женщин нельзя надежно констатировать до возраста 59 лет, т.к. может наступить, хотя и крайне редко спонтанная беременность.*

- Рекомендовано учитывать преимущества КОК у женщин в переходном периоде [2,21,24,69,70,71,72].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1a)

Комментарий: *Преимущества КОК у женщин в переходном периоде следующие:*

λвысокая контрацептивная эффективность;

λрегуляция менструального цикла;

λсохранение минеральной плотности кости / снижение риска переломов в последующем;

λлечение аномальных кровотечений и/или дисменореи;

λпрофилактика гиперплазии эндометрия;

λкупирование вазомоторных симптомов;

λлечение предменструального синдрома;

λпрофилактика рака эндометрия и рака яичников;

λпрофилактика колоректального рака;

λлечение поздних форм акне.

- Рекомендовано с учетом возраста женщин в перименопаузе отдавать предпочтение новым КОК с эстрадиолом (Е2) или с эстрадиола валератом (Е2В) [2,26,73,74,75].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2b)

Комментарии: *В РФ зарегистрированы два КОК* с «натуральным» эстрогеном *Препарат КОК, в состав которого входит Е2В/диеногест, обладает дополнительным антиандрогенным эффектом, что важно, т.к. в переходном периоде часто развивается относительная гиперандрогения, способствующая развитию метаболических нарушений и метаболического синдрома. Динамический режим дозирования Е2В и диеногеста ассоциируется с относительно стабильными уровнями эстрогенов на всем протяжении цикла, что положительно влияет на вазомоторные симптомы и лабильность настроения.*

Второй КОК содержит 17β-эстрадиол (1,5 мг) и номегестрола ацетат в дозе 2,5 мг — высокоселективный прогестаген — производное прогестерона, обладает длительным периодом выведения (46 часов), что обеспечивает высокую контрацептивную надежность. Режим приема — 24/4.

КОК с эстрадиолом обладают более благоприятными метаболическими и гемостатическими эффектами по сравнению с препаратами с этинилэстрадиолом.

- Рекомендовано использовать у женщин в перименопаузе ЛНГ-ВМС с целью контрацепции [2,21,23,77,78].

Уровень убедительности рекомендаций А, уровень достоверности доказательств – 1а)

Комментарий: *ЛНГ-ВМС ─ обоснованный выбор метода контрацепции в переходный период, вследствие его высокой надежности Кроме того, некоторые женщины могут иметь артериальную гипертензию, инсулинорезистентность, сахарный диабет 2 типа или венозную тромбоэмболию (ВТЭ) в анамнезе, что ограничивает использование эстроген-содержащих контрацептивных средств. ЛНГ-ВМС имеет зарегистрированное показание к применению в качестве прогестагенного компонента в составе МГТ «контрацепция, встроенная в МГТ», что расширяет возможность индивидуализации терапии с применением различных доз и пути ведения эстрогенов.*

6.2. МГТ и миома матки

- МГТ не противопоказана у женщин в постменопаузе с бессимптомной миомой матки, однако, рекомендуется назначать терапию у женщин, имеющих не более 2-3 узлов размером не более 3 см. Исключением является субмукозная миома матки (риск роста узла и АМК). [87,88,89]

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3b).

Комментарии: *Пациентка должна быть предупреждена о риске возможного роста опухоли и о том, что следует незамедлительно посетить врача при появлении симптомов. Необходимо динамическое ультразвуковое исследование органов малого таза*

с доплеромерией 1 раз в 6 мес. При появлении интенсивного кровотока в узлах лечение должно быть отменено и решается вопрос о тактике дальнейшего ведения.

На практике, большинство женщин с узлами небольших размеров могут получать МГТ по показаниям, длительно без какого-либо увеличения миомы матки.

6.3 МГТ и эндометриоз

- Рекомендовано при необходимости назначения МГТ у женщин с эндометриозом в анамнезе применение непрерывного комбинированного режима терапии или тиболона вне независимости от того, была ли произведена гистерэктомия или нет. Это позволяет снизить риск рецидива заболевания [90,91].

У*ровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности* доказательств – 1а)

Комментарий*:* *Распространенность эндометриоза в постменопаузе составляет 2-5 %, что не обязательно связано с применением МГТ. В постменопаузе чаще выявляются эндометриоидные кисты яичников и экстрагенитальные формы с вовлечением кишечника, мочевого пузыря, уретры и др., что требует проведения дифференциальной диагностики с онкологическими заболеваниями. Монотерапия эстрогенами для купирования вазомоторных симптомов может способствовать реактивации очагов эндометриоза или появления заболевания de novo.*

6.4 Гормональная терапия у женщин с преждевременной / ранней менопаузой

- Рекомендовано назначение гормональной терапии (в отличие от женщин со своевременной менопаузой у таких пациенток правомочен термин «заместительная гормональная терапия») до возраста естественной менопаузы с целью профилактика кардиометаболических нарушений и остеопороза [2,21, 23,26,74].

У*ровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности* доказательств – 1а)

Комментарий: *Женщины с преждевременной / ранней менопаузой на начальных этапах лечения часто нуждаются в более высоких дозах эстрогенов, чем женщины старше 45 лет. Рекомендуются следующие дозы эстрогенов: 2 мг/сут для 17β-эстрадиол или 75-100 мг/сут для трансдермального эстрадиола. Целью терапии является достижение средних уровней эстрадиола в сыворотке около 100 пг/мл (400 пмоль/л), соответствующих таковым у регулярно менструирующих женщин.*

Предпочтительны трансдермальные формы эстрогенов и метаболически нейтральные прогестагены, принимая во внимание длительность терапии. Микронизированный прогестерон может назначаться как в циклическом режиме (по 200 мг в течение 14 дней каждого месяца) или в непрерывном режиме (по 100 мг в сутки) при длительности менопаузы >2 лет.

Возможно применение эстрогенов (пероральных или трансдермальных) в комбинации с ЛНГ-ВМС у женщин с преждевременной недостаточностью яичников, которые не хотят иметь менструальноподобное кровотечение и нуждаются в контрацепции (в крайне редких случаях возможна спонтанная беременность). В таких случаях возможно также применение КОК, лучше с натуральным эстрогеном.

Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
1	Произведено определение стадии репродуктивного тарения	A	1
2	Определен уровень ФСГ в крови на 2-4 день менструального цикла;	B	2a
3	Определен уровень эстрадиола в крови;	D	4
44	Определен уровень АМГ в крови у женщин в возрасте до 40 лет с подозрением на преждевременную недостаточность яичников;	B	2a
55	Определен уровень ТТГ в крови для дифференциальной диагностики заболеваний щитовидной железы;	C	2b
66	Определен уровень пролактина в крови для дифференциальной диагностики нарушений менструального цикла	C	3
77	Произведено ультразвуковое исследование органов малого таза и оценка состояния эндометрия перед назначением МГТ	A	1
88	Произведено цитологическое исследование: определение индекса созревания эпителия влагалища (ИСЭВ) при наличии вагинальных симптомов	C	2b
99	Произведено определение pH влагалищного содержимого при наличии вагинальных симптомов	C	2b
110	Произведено определение уровня витамина D при наличии переломов в анамнезе/ наличии факторов риска остеопороза	B	2a
111	Выполнено определение риска переломов по FRAX	A	1a
12	Выполнено определение МПК при помощи ДЕХА при наличии переломов в анамнезе/ наличии факторов риска остеопороза	A	1a
13	Произведена оценка состояния молочных желез (маммография) перед назначением МГТ	A	1
14	Произведено измерение артериального давления	C	2b

15	Произведено определение объема талии	C	2b
16	Произведено определение веса, роста и вычисление индекса массы тела (ИМТ), как важного фактора риска метаболических нарушений	B	2a
17	Произведено комплексное уродинамическое исследование при наличии нарушений мочеиспускания проведение	C	2b
18	Выполнено назначение системной МГТ при наличии показаний	A	1
19	Выполнено назначение локальных форм МГТ при наличии симптомов генитоуринарного синдрома	A	1
20	Выполнено назначение бисфосфонатов или деносумаба или терипаратида для лечения постменопаузального остеопороза и профилактики переломов	A	1a
221	Выполнено назначение ралоксифена для лечения постменопаузального остеопороза и профилактики переломов	B	1a
222	Выполнено назначение препаратов кальция и витамина Д в сочетании с препаратами для лечения остеопороза.	A	1a
223	Выполнено мониторирование эффективности лечения и выявление нежелательных эффектов на фоне МГТ через 6-8 недель после начала лечения	A	1a
224	Выполнено ультразвуковое исследование органов малого таза на фоне МГТ через 1 год после начала лечения;	A	1a
225	Выполнено маммография на фоне МГТ через 1 год после начала лечения	A	1a
226	Выполнена онкоцитология шейки матки на фоне МГТ через 1 год после начала лечения	A	1a
227	Выполнено биохимическое исследование крови, липидограмма на фоне МГТ через 1 год после начала лечения	B	1a

Список литературы

1. Harlow SD, Crawford S, Dennerstein L, Burger HG, Mitchell ES, Sowers MF. Recommendations from a multi-study evaluation of proposed criteria for staging reproductive aging. Climacteric 2007;10:112-19
2. Сухих Г.Т., Сметник В.П., Андреева Е.Н., Балан В.Е., Гависова А.А., Григорян О.Р., Ермакова Е.И., Зайдиева Я.З., Ильина Л.М., Касян В.Н., Марченко Л.А., Подзолкова Н.М., Роговская С.И., Сметник А.А., Чернуха Г.Е., Юренева С.В..

Менопаузальная гормонотерапия и сохранение здоровья женщин в зрелом возрасте. Клинические рекомендации. Проблемы репродукции. 2016 г. стр.8-9.
3. Randolph JF Jr, Zheng H, Sowers MR, et al. Change in follicle-stimulating hormone and estradiol across the menopausal transition: effect of age at the final menstrual period. J Clin Endocrinol Metab 2011;96:746-754
4. Tom SE, Mishra GD. A Life Course Approach to Reproductive Aging. In Dvornyk V. (Ed.) Current topics in menopause. Bentham Science Publishers Ltd., 2013 pp. 3-19
5. Mishra GD, Dobson AJ. Using longitudinal profiles to characterize women's symptoms through midlife: results from a large prospective study. Menopause 2012;19:549–555
6. Freeman EW, Sammel MD, Sanders RJ. Risk of long-term hot flashes after natural menopause: evidence from the Penn Ovarian Aging Study cohort. Menopause 2014;21(4):339-46
7. Юренева С В, Ермакова Е И; Павлович С В и соавт. Ведение женщин с менопаузальными расстройствами. Учебное пособие. Геотар-Медиа. 2016. 23-26
8. Gartoulla P, Worsley R, Bell RJ, Davis SR. Moderate to severe vasomotor and sexual symptoms remain problematic for women aged 60 to 65 years. Menopause 2015;22:694–701
9. Lambrinoudaki I, Augoulea A, Armeni E, et al. Menopausal symptoms are associated with subclinical atherosclerosis in healthy recently postmenopausal women. Climacteric 2012;15:350-357.
10. Lee SW, Jo HH, Kim MR, et al. Association between menopausal symptoms and metabolic syndrome in postmenopausal women. Arch Gynecol Obstet 2012;285:541-548
11. Григорян О.Р., Андреева Е.Н. Менопаузальный синдром у женщин с нарушениями углеводного обмена. Научно-практическое руководство (2-е изд., доп.). М 2011; 60—69
12. Franco OH, Muka T, Colpan V, et al. Vasomotor Symptoms in Women and Cardiovascular Risk Markers: Systematic Review and Meta-Analysis. Maturitas 2015 Jul;81(3):353-61
13. Gass MLS, Bachman GA, Goldstein SR, et al. Management of symptomatic vulvovaginal atrophy: 2013 position statement of The North American Menopause Society. Menopause: 2013; 20(9):888-902
14. Portman DJ, Gass ML. Genitourinary syndrome of menopause: new terminology for vulvovaginal atrophy from the International Society for the Study of Women's Sexual Health and The North American Menopause Society. Menopause 2014;21:1063–1068
15. Boyle WJ, Simone WS, Lacey DL. Osteoclast differentiation and activation. Nature 2003;423: 337–342
16. Sapir-Koren R, Livshits G. Is interaction between age-dependent decline in mechanical stimulation and osteocyte-estrogen receptor levels the culprit for postmenopausal-impaired bone formation? Osteoporos Int 2013;24**:**1771–1789
17. Clarke B L, Khosla S. Physiology of bone loss. Radiol Clin North Am 2010; 48:483–495
18. Schoenaker DA, Jackson CA, Rowlands JV, Mishra GD. Socioeconomic position, lifestyle factors and age at natural menopause: a systematic review and meta-analyses of studies across six continents. Int J Epidemiol 2014;43:1542–1562
19. Gartoulla P, Islam MR, Bell RJ, Davis SR. Prevalence of menopausal symptoms in Australian women at midlife: a systematic review. Climacteric 2014;17:529–539
20. Avis NE, Crawford SL, Greendale G, et al; the Study of Women's Health Across the Nation (SWAN). Duration of menopausal vasomotor symptoms over the menopause transition. JAMA Intern Med 2015;175(4)**:**531-9
21. Baber RJ, Panay N, Fenton A, and the IMS Writing Group. 2016 IMS Recommendations on women's midlife health and menopause hormone therapy. Climacteric 2016;19(2):109–50

22. Neves-e-Castro M, Birkhäuser M, Samsioe G, et al. EMAS position statement: The ten point guide to the integral management of menopausal health. Maturitas 2015;81:88–92
23. National Institute for Health and Clinical Excellence. Menopause: Diagnosis and Management (NG23) 2015 https://www.nice.org.uk/guidance/ng23/resources/menopause-diagnosis-and-management-1837330217413
24. Stuenkel CA, Davis SR, Gompel A, et al. Treatment of symptoms of the menopause: an Endocrine Society clinical practice guideline, J. Clin.Endocrinol. Metab 2015:100(11): 3975–4011
25. Randolph JF, Jr, Sowers M, Bondarenko IV, Harlow SD, Luborsky JL, Little RJ. Change in estradiol and follicle-stimulating hormone across the early menopausal transition: effects of ethnicity and age. J Clin Endocrinol Metab 2004;89:1555-61
26. 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;31(5):926–937
27. Center JR, Nguyen TV, Schneider D, Sambrook PN, Eisman JA. Mortality after all major types of osteoporotic fracture in men and women: an observational study. Lancet 1999;353:878-82
28. Hannestad YS, Rortveit G, Sandvik H, Hunskar S. A community based epidemiological survey of female urinary incontinence: the Norwegian EPINCONT study. J Clin Epidemiol 2000;53:1150–7
29. Tremollieres FA, Pouilles JM, Drewniak N, et al. Fracture risk prediction using BMD and clinical risk factors in early postmenopausal women: sensitivity of the WHO FRAX model. J Bone Min Res 2010;25:1002-9
30. Black A, Guilber E, Costescu D, et al. SOGC CLINICAL PRACTICE GUIDELINE. Canadian Contraception Consensus (Part 3 of 4): Chapter 7 ─ Intrauterine Contraception. No. 329. J Obstet Gynaecol Can 2016;38(2):182-222
31. Management of endometrial hyperplasia. Green-top Guideline No 67. RCOG BSGE Joint Guideline. February, 2016
32. Dinger J, Bardenheuer K, Heinemann K. Drospirenone plus estradiol and the risk of serious cardiovascular events in postmenopausal women, Climacteric 2016;19(4):349-356
33. Rees M, Perez-Lopez FR, Ceasu I, et al. EMAS clinical guide: low-dose vaginal estrogens for postmenopausal vaginal atrophy. Maturitas 2012;73:171-4
34. Suckling J, Lethaby A, Kennedy R. Local oestrogen for vaginal atrophy in postmenopausal women. Cochrane Database Syst Rev 2003;(4):CD001500
35. Cody JD, Richardson Moehrer B, Hextall A, Glazener CMA. Oestrogen therapy for urinary incontinence in post-menopausal women. Cochrane Database Syst Rev 2009, Issue 4. Art. No: CD001405
36. Rahn DD, Ward RM, Sanses TV, et al. Society of Gynecologic Surgeons Systematic Review Group. Vaginal estrogen use in postmenopausal women with pelvic floor disorders: systematic review and practice guidelines. Int Urogynecol J 2015;26:3-13
37. Wierman ME, Basson R, Davis Susan R, et el. Androgen Therapy in Women: A Reappraisal: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab 2014;99:3489–3510
38. Bagger YZ, Tanko LB, Alexandersen P, et al. Two to three years of hormone replacement therapy in healthy women have long-term prevention effects on bone mass and osteoporotic fractures: the PERF study. Bone 2004;34:728-31
39. Ettinger B, Ensrud KE, Wallace R, et al. Effects of ultralow- dose transdermal estradiol on bone mineral density: a randomized clinical trial. Obstet Gynecol 2004;104:443-51
40. Cummings SR, Ettinger B, Delmas PD, et al. for the LIFT Trial Investigators. The effects of tibolone in older postmenopausal women. N Engl J Med 2008;359:697-708

41. de Villiers TJ, Stevenson JC. The WHI: the effect of hormone replacement therapy on fracture prevention. Climacteric 2012;15:263-6
42. Gass MLS, Maki P, Shifren JL, et al. NAMS supports judicious use of systemic hormone therapy for women aged 65 years and older. Menopause 2015;22(7):685–686
43. Mintziori G, Lambrinoudaki I, Goulis DG, et al. EMAS position statement: non-hormonal management of menopausal vasomotor symptom. Maturitas 2015;81:410–413
44. Nonhormonal management of menopause-associated vasomotor symptoms: 2015 position statement of The North American Menopause Society. Menopause 2015;22(11):1155-1174
45. Norton S, Chilcot J, Hunter MS. Cognitive-behavior therapy for menopausal symptoms (hot flushes and night sweats): moderators and mediators of treatment effects. *Menopause* 2014;21:574-8
46. Chiu HY, Pan CH, Shyu YK, Han BC, Tsai PS. Effects of acupuncture on menopause-related symptoms and quality of life in women in natural menopause: a meta-analysis of randomized controlled trials. Menopause 2015;22: 234-44
47. Nelson HD, Vesco KK, Haney E, et al. Nonhormonal therapies for menopausal hot flashes: systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2006;295:2057-71
48. Loprinzi CL, Sloan J, Stearns V, *et al.* Newer antidepressants and gabapentin for hot flashes: an individual patient pooled analysis. *J Clin Oncol* 2009;27:2831-7
49. Bardia A, Novotny P, Sloan J, Barton D, Loprinzi C. Efficacy of nonestrogenic hot flash therapies among women stratified by breast cancer history and tamoxifen use: a pooled analysis. Menopause 2009;16:477-83
50. Black D.M, Delmas P.D., Eastell R. et al . Once-yearly zoledronic acid for treatment of postmenopausal osteoporosis. N.Engl. J Med. 2007; 356; 1809-22.
51. Black D.M, Cummings S.R.,Karpf D.B. et al Randomized trial of effect of alendronate on risk of fracture with existing vertebral fractures. Lancet, 1996; 348; 1535-417
52. Ettinger B, Black DM, Mitlak BH, *et al.* Reduction of vertebral fracture risk in postmenopausal women with osteoporosis treated with raloxifene: results from a 3-year randomized clinical trial. Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation (MORE) Investigators. *JAMA* 1999;282:637-45
53. Silverman SL, Christiansen C, Genant HK, *et al.* Efficacy of bazedoxifene in reducing new vertebral fracture rate in postmenopausal women with osteoporosis: results of a 3-year randomized, placebo- and active-controlled clinical trial. *J Bone Miner Res* 2008;12:1923-34
54. Neer RM, Arnaud CD, Zanchetta JR, *et al.* Effect of parathyroid hormone (1-34) on fractures and bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis. N Engl J Med *2*001;344:1434-41
55. Cummings SR, Martin JS, McClung MR, *et al.* Denosumab for prevention of fractures in postmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med* 2009;361:756-65
56. Профилактика диагностика, и лечение дефицита витамина D и кальция среди взрослого населения и у пациентов с остеопорозом. Рекомендации Российской ассоциации по сотеопорозу./ под ред. О.М. Лесняк –М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016 - 96стр.
57. Eckel RH, Jakicic JM, Ard JD, et al. 2013 AHA/ACC guideline on lifestyle management to reduce cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology American/Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation. 2014;129:S76-S99
58. Thurston RC, Sowers VR, Sutton-Tyrrell K et al. Abdominal adiposity and hot flashes among midlife women Menopause 2008;15:429-434
59. Gaspard U. Hyperinsulinaemia, a key factor of the metabolic syndrome in postmenopausal women Maturitas 2009; 62:362-365

60. Samieri C, Sun Q, Townsend M K, et al. The Association Between Dietary Patterns at Midlife and Health in Aging: An Observational Study. *Ann Intern Med* 2013;159(9):584-591
61. Howe M, Leidal A, Montgomery D, Jackson E. Role of cigarette smoking and gender in acute coronary syndrome events. Am J Cardiol 2011;108:1382-1386
62. Luo J, Rossouw J, Margolis KL. Smoking cessation, weight change, and coronary heart disease among postmenopausal women with and without diabetes. JAMA 2013; 310:94-95
63. Kline J, Tang A, Levin B. Smoking, alcohol and caffeine in relation to two hormonal indicators of ovarian age during the reproductive years. Maturitas 2016 Oct;92:115-22
64. Henderson VW. Climacteric 2014; 17 (suppl. 2):38-46 Three midlife strategies to prevent cognitive impairment due to Alzheimer"s disease
65. Barrett-Connor E, Laughlin GA. Endogenous and exogenous estrogen, cognitive function, and dementia in postmenopausal women: evidence from epidemiologic studies and clinical trials. Semin Reprod Med 2009 May;27(3):275-82.
66. Maki PM. Critical window hypothesis of hormone therapy and cognition: a scientific update on clinical studies**.** Menopause. 2013 Jun;20(6):695-709.
67. World Health Organization. Medical eligibility criteria for contraceptive use. Geneva: WHO 2010. Accessed September 2013 from: http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241563888_eng.pdf
68. World Health Organization. Medical Eligibility Criteria for contraceptive use, 5th edition, 2015. www.who.int/reproductivehealth/publications/family_planning
69. Shifren JL, Gass ML; NAMS Recommendations for Clinical Care of Midlife Women Working Group. The North American Menopause Society recommendations for clinical are of midlife women. Menopause 2014;21:1038–62
70. Havrilesky LJ, Moorman PG, Lowery WJ, et al. Oral contraceptive pills as primary prevention for ovarian cancer: a systematic review and meta-analysis. Obstet Gynecol. 2013 Jul;122(1):139-47
71. Collaborative Group on Epidemiological Studies on Endometrial Cancer. Endometrial cancer and oral contraceptives: an individual participant meta-analysis of 27 276 women with endometrial cancer from 36 epidemiological studies. The Lancet Oncology 2015;16(9):1061-1070
72. Zaenglein AL, Pathy AL, Schlosser BJ, et al. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. J Am Acad Dermatol 2016;74(5):945-973
73. Mendoza N, Sanchez-Borrego R. Classical and newly recognised non-contraceptive benefits of combined hormonal contraceptive use in women over 40. Maturitas 2014;78:45–50
74. Mendoza N, Juliá MD, Galliano D, et al. Spanish consensus on premature menopause. Maturitas 2015 Feb;80(2):220-5
75. Gurka MJ, Vishnu A, Santen RJ, DeBoer MD. Progression of metabolic syndrome severity during the menopausal transition. J Am Heart Assoc 2016 Aug 3;5(8). e003609
76. Junge W, Mellinger U, Parke S, Serrani M. Metabolic and hemostatic effects of estradiol valerate/dienogest, a novel oral contraceptive: a randomized, open-label, single-centre study. Clin Drug Investig 2011;31:573–84
77. Somboonporn W, Panna S, Temtanakitpaisan T, et al. Effects of the levonorgestrel-releasing intrauterine system plus estrogen therapy in perimenopausal and postmenopausal women: systematic review and meta-analysis. Menopause 2011;18:1060-6
78. Gemzell-Danielsson K, Inki P, Heikinheimo O. Safety and efficacy of the levonorgestrel-releasing intrauterine system: recent insights. Expert Rev Obstet Gynecol 2013; 8(3):235–247. DOI:10.1586/eog.13.18

79. Fraser IS, Parke S, Mellinger U, et al. Effective treatment of heavy and/or prolonged menstrual bleeding without organic cause: pooled analysis of two multinational, randomised, double-blind, placebo-controlled trials of oestradiol valerate and dienogest. Eur J Contracept Reprod Health Care 2011;16:258–269
80. Depypere H, Inki P. The levonorgestrel-releasing intrauterine system for endometrial protection during estrogen replacement therapy: a clinical review. Climacteric 2015;18(4):470-482
81. Gallos ID, Krishan P, Shehmar M, et al. LNG-IUS (Mirena®) versus oral progestogen treatment for endometrial hyperplasia: a long-term comparative cohort study. Hum Reprod 2013 28(11): 2966–71. doi:10.1093/humrep/det320
82. Abu Hashim H, Ghayaty E, Rakhawy ME. Levonorgestrel-releasing intrauterine system vs oral progestins for non-atypical endometrial hyperplasia: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. Am J Obstet Gynecol. 2015 Oct;213(4):469-78
83. Kaunitz AM, Meredith S, Inki P, et al: Levonorgestrel-releasing intrauterine system and endometrial ablation in heavy menstrual bleeding: a systematic review and meta-analysis. Obstet Gynecol 2009;113:1104-1116. doi: 10.1097/AOG.0b013e3181a1d3ce.
84. Herman MC, van den Brink MJ, Geomini PM, et al. Levonorgestrel Releasing Intrauterine System (Mirena) versus Endometrial Ablation (Novasure) in Women With Heavy Menstrual Bleeding: A Multicentre Randomised Controlled Trial BMC. Womens Health. 2013;13:32.
85. Archer DF, Hendrix S, Ferenczy A, et al. Tibolone histology of the endometrium and breast endpoints study: design of the trial and endometrial histology at baseline in postmenopausal women. Fertil Steril 2007;88:4:866-87
86. Hammar ML, van de Weijer P, Franke HR., et al. Tibolone and low-dose continuous combined hormone treatment: vaginal bleeding pattern, efficacy and tolerability. BJOG 2007;114:12:1522-1529
87. Pérez-López FR, Ornat L, Ceausu I, et al . EMAS position statement: management of uterine fibroids. Maturitas 2014;79:106–16
88. Marret H, Fritel X, Ouldamer L, et al. Therapeutic management of uterine fibroid tumors: updated French guidelines. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2012;165:156–164
89. Lethaby AE, Vollenhoven BJ. An evidence-based approach to hormonal therapies for premenopausal women with fibroids. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2008;22(2): 307–331
90. Kadri H, Hassan S, Al-Fozan HM, Hajeer A. Hormone therapy for endometriosis and surgical menopause. Cochrane Database Syst Rev 2009:CD005997
91. Moen MH, Rees M, Brincat M, et al. EMAS position statement: Managing the menopause in women with a past history of endometriosis. Maturitas 2010;67(1):94

Приложение А1. Состав рабочей группы

Сухих Г.Т. -директор ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России, д.м.н., профессор, академик РАН, президент Российской ассоциации гинекологов – эндокринологов.

В.П. Сметник - президент Российской ассоциации по менопаузе, главный научный сотрудник ФГБУ«Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России, д.м.н., профессор

С.В. Юренева - ведущий научный сотрудник ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России, д.м.н.

Е.И. Ермакова - секретарь Российской ассоциации по менопаузе, старший научный сотрудник ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России, к.м.н.

Е.И Чернуха Г.Е. -заведующий отделением гинекологической эндокринологии ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России, д.м.н., профессор

О.В. Якушевская - научный сотрудник ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России, к.м.н.

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. Акушеры-гинекологи 14.01.01
2. Эндокринологи 14.01.02
3. Терапевты 31.08.49
4. Врачи общей практики 31.08.54

Порядок обновления клинических рекомендаций – пересмотр 1 раз в 3 года.

Таблица П1 – Уровни достоверности доказательств

Уровень достоверности	**Источник доказательств**
1++	Высококачественные мета-анализы, систематические обзоры рандомизированных контролируемых исследований или рандомизированные контролируемые исследования с очень низким риском систематической ошибки
1+	Корректно выполненные мета-анализы, систематические обзоры рандомизированных контролируемых исследований или рандомизированные контролируемые исследования с низким риском систематической ошибки
1-	Мета-анализы, систематические обзоры рандомизированных контролируемых исследований или рандомизированные контролируемые исследования с высоким риском систематической ошибки
2++	Высококачественные систематические обзоры исследований по типу случай-контроль или когортных исследований или высококачественные исследования по типу случай-контроль или когортные исследования с очень низким риском искажения, систематической ошибки или случайных результатов и высокой вероятностью причинной взаимосвязи
2+	Корректно выполненные исследования по типу случай-контроль или когортные исследования с низким риском искажения, систематической

	ошибки или случайных результатов и средней вероятностью причинной взаимосвязи
2-	Исследования по типу случай-контроль или когортные исследования с высоким риском искажения, систематической ошибки или случайных результатов и значительным риском отсутствия причинной взаимосвязи
3	Неаналитические исследования, например, описания клинических случаев, серии случаев
4	Мнение эксперта/данные из отчета экспертной комиссии, экспериментально подтвержденные и теоретически обоснованные
þ	**Принцип надлежащей практики:** Рекомендованный оптимальный метод основан на клиническом опыте рабочей группы, подготовившей руководство

Таблица П2 – Уровни убедительности рекомендаций

Уровень убедительности	**Описание**	**Расшифровка**
A	Не менее одного мета-анализа, систематического обзора или рандомизированного контролируемого исследования с оценкой 1++, напрямую связанного с целевой популяцией; либо систематический обзор рандомизированных контролируемых исследований, или доказательная база, состоящая главным образом из исследований с оценкой 1+, напрямую связанных с целевой популяцией и характеризующаяся общей согласованностью результатов	Метод/терапия первой линии; либо в сочетании со стандартной методикой/терапией
B	Доказательная база, включающая исследования с оценкой 2++, напрямую связанные с целевой популяцией, и характеризующаяся общей согласованностью результатов; либо экстраполированные данные из исследований с оценкой 1++ или 1+	Метод/терапия второй линии; либо при отказе, противопоказании, или неэффективности стандартной методики/терапии. Рекомендуется мониторирование побочных явлений
C	Доказательная база, включающая исследования с оценкой 2+, напрямую связанные с целевой	Нет возражений против данного метода/терапии или нет

	популяцией, и характеризующаяся общей согласованностью результатов; либо экстраполированные данные из исследований с оценкой 2++	возражений против продолжения данного метода/терапии Рекомендовано при отказе, противопоказании, или неэффективности стандартной методики/терапии, при условии отсутствия побочных эффектов
D	Уровень доказательности 3 или 4; или экстраполированные данные из исследований с оценкой 2+	Не рекомендовано

Порядок обновления клинических рекомендаций – пересмотр 1 раз в 3 года

Приложение А3. Связанные документы

Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента

Подозрение на эстрогендефицитное состояние
Подозрение на генитоуринарный синдром
Сексуальная дисфункция
Диагноз подтвержден?
Диагноз подтвержден?
Диагноз подтвержден?
ДА
ДА
ДА
нет
нет
нет
Исключение инфекции
Вагинальные негормональные средства (смазки, увлажняющие кремы)
Реабилитация: рекомендации по интимной гигиене, тренировка мышц тазового дна (стр.28)
Вагинальные эстрогены (свечи и крем с эстриолом) или системная МГТ при ↑ риске остеопороза

(стр.23)
Э+П при интактной матке/Э после гистерэктомии (Стр.11)
Возможно назначение тиболона
Исключение психосоциальных причин
СИОЗС/СИОСН (Стр.26)
Реабилитация: когнитивная терапия, ↓веса (стр.28)
Умеренные/тяжелые менопаузальные симптомы

Приложение В. Информация для пациентов

Менопауза ─ стойкое прекращение менструальных циклов вследствие потери фолликулярной активности яичников. Менопауза может быть самопроизвольной (естественная менопауза) или ятрогенной (вторичная менопауза), наступающей в результате двухсторонней овариоэктомии (удаления яичников), химио- или лучевой терапии. Менопауза возникает раньше у курильщиц. Самый драматичный период «перестройки» женского организма включает два года до менопаузы плюс первые два года постменопаузы. Ранняя стадия перехода в менопаузу характеризуется нарастанием вариабельности продолжительности менструальных циклов. Менструальный цикл может колебаться в пределах 7 и более дней при сравнении последовательных циклов – как в сторону укорочения, так и удлинения. Поздняя стадия перехода в менопаузу характеризуется задержками менструаций от 30 дней и более. Отсутствие менструации в течение 12 месяцев и более говорит о наступлении постменопаузы.

Изменение уровня гормонов и характеристик менструального цикла может сопровождаться возникновением комплекса симптомов, именуемых «климактерическим синдром». Период менопаузального перехода зачастую сопровождается классическими климактерическими симптомами, что всегда свидетельствует о дезадаптации женского организма к нормальному, естественному ходу событий. В переходный период женщины могут предъявлять разнообразные жалобы: приливы «жара», потливость, усталость, раздражительность, тревогу, напряжение, частые ночные пробуждения, нарушения сна, нарушение концентрации внимания, перепады настроения, потеря кратковременной памяти и затруднения мышления и запоминания новой информации, боли в суставах/пояснице, сухость влагалища, дискомфорт и боль при половых контактах, недержание мочи, увеличение веса и/или изменение пропорций тела, женщина отмечает увеличение жировой ткани в области живота, сексуальные нарушения, сухость кожи, ухудшение состояния волос и ногтей, происходит снижение минеральной плотности костной ткани и др. Наиболее частыми симптомами у женщин в пери- и ранней постменопаузе являются вазомоторные проявления: приливы жара и повышенная потливость. При наличии тех или иных менопаузальных симптомов женщине необходимо обратиться к гинекологу – эндокринологу для прохождения медицинского обследования и получения рекомендаций по применению гормональной или негормональной терапии,

образу жизни, питанию и т.д. Наиболее благоприятное терапевтическое окно воздействия – менопаузальный переход и ранняя постменопауза. Именно период менопаузального перехода при выраженном климактерическом синдроме является отправной точкой для начала менопаузальной гормональной терапии, позволяющей корректировать климактерические симптомы, предупреждать и лечить проявления урогенитальной атрофии, профилактировать развитие остеопороза.

Наступление менопаузы можно предположить, если возраст женщины на момент появления вазомоторных симптомов старше 45 лет и если в течение 12 месяцев у нее отсутствуют менструации. Для постановки диагноза нужно провести гормональное обследование крови и ультразвуковое исследование органов малого таза.

Общая стратегия поддержания здоровья женщин в пери- и постменопаузе, наряду с обязательным соблюдением здорового образа жизни, диетой, адекватной физической активностью, включает менопаузальную гормональную терапию (МГТ). Восполнение сниженной функции яичников при дефиците половых гормонов с помощью минимально-оптимальных доз гормональных препаратов позволит купировать вазомоторные симптомы, улучшит общее состояние женщин и обеспечит профилактику поздних обменных нарушений.

Препараты эстрогенов выпускаются в различных дозах. Дозы гормонов, путь их введения подбирается индивидуально, с учетом предпочтений и ожиданий самой женщины, возраста пациентки, а также в зависимости от имеющихся симптомов и необходимости профилактики заболеваний, риск развития которых выявляется при анализе данных личного и семейного анамнеза, результатов обследования. Очень важно, что менопаузальная гормональная терапия позволяет не только купировать проявления климактерического синдрома, но и обладает свойством тормозить процессы старения (англ. anti-age effect), а также способствует увеличению продолжительности жизни и повышению ее качества.

При наличии симптомов сухости и дискомфорта во влагалище первой линией выбора являются негормональные вагинальные смазки и увлажняющие кремы наряду с регулярной половой жизнью. В случае неэффективности смазок и увлажняющих кремов, терапия эстрогенами в низкой дозе вагинально остается терапевтическим стандартом лечения вагинальных симптомов.

МГТ является «золотым стандартом» для лечения менопаузальных симптомов, однако некоторые женщины имеют противопоказания для такой терапии (рак молочной железы в анамнезе, семейный риск тромбоэмболии и др. Для них могут быть предложены альтернативные методы: когнитивная поведенческая терапия, регулярные физические занятия, снижение веса и избегание факторов, способствующих возникновению приливов (потребление кофе, прямое воздействие высокой температуры) или применение негормональных растительных препаратов (соевые изофлавоны, красный клевер, цимицифуга (black cohosh), которые достаточно широко используются для лечения

менопаузальных симптомов. Следует всячески пропагандировать отказ от курения и злоупотребления алкоголем.

Приложение Г.

ОЦЕНКА СИМПТОМОВ КЛИМАКТЕРИЧЕСКОГО СИНДРОМА

ШКАЛА ГРИНА

ФИО_____
_____

ВОЗРАСТ_____
_____

НОМЕР
ТЕЛЕФОНА_____
_____

СИМПТОМЫ	НЕТ	СЛАБЫЕ (1)	УМЕРЕННЫЕ (2)	ТЯЖЕЛЫЕ (3)
Сердцебиение и тахикардия				
Чувство напряжения , нервозность				
Нарушение сна				
Возбудимость				
Панические атаки				
Нарушение концентрации				
Усталость				
Потеря интереса ко многим вещам				
Депрессии				
Плаксивость				
Раздражительность				
Головокружение, обмороки				
Напряжение и сдавление в голове и теле				
Чувство онемения и дрожь в теле				
Головные боли				
Мышечные и суставные боли				
Слабость в конечностях				
Затруднения дыхания				
Приливы				
Ночная потливость				
Потеря интереса к сексу				

1-11 СЛАБЫЕ 12-19 СРЕДНИЕ >20- ТЯЖЕЛЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ КС

Алгоритм определения стадии овариального старения (SRAW +10)

Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента

Алгоритм выявления и лечения симптомов

Алгоритм выбора терапии у женщин в периоде менопаузального перехода/перименопаузе/постменопаузе

Алгоритм мониторинга негормонального лечения, МГТ, локальных эстрогенов

Приложение В. Информация для пациента

Менопауза ─ стойкое прекращение менструальных циклов вследствие потери фолликулярной активности яичников. Менопауза может быть самопроизвольной (естественная менопауза) или ятрогенной (вторичная менопауза), наступающей в результате двухсторонней овариоэктомии (удаления яичников), химио- или лучевой терапии. Менопауза возникает раньше у курильщиц. Самый драматичный период «перестройки» женского организма включает два года до менопаузы плюс первые два года постменопаузы. Ранняя стадия перехода в менопаузу характеризуется нарастанием вариабельности продолжительности менструальных циклов. Менструальный цикл может колебаться в пределах 7 и более дней при сравнении последовательных циклов – как в сторону укорочения, так и удлинения. Поздняя стадия перехода в менопаузу характеризуется задержками менструаций от 30 дней и более. Отсутствие менструации в течение 12 месяцев и более говорит о наступлении постменопаузы.

Изменение уровня гормонов и характеристик менструального цикла может сопровождаться возникновением комплекса симптомов, именуемых «климактерическим синдром». Период менопаузального перехода зачастую сопровождается классическими

климактерическими симптомами, что всегда свидетельствует о дезадаптации женского организма к нормальному, естественному ходу событий. В переходный период женщины могут предъявлять разнообразные жалобы: приливы «жара», потливость, усталость, раздражительность, тревогу, напряжение, частые ночные пробуждения, нарушения сна, нарушение концентрации внимания, перепады настроения, потеря кратковременной памяти и затруднения мышления и запоминания новой информации, боли в суставах/пояснице, сухость влагалища, дискомфорт и боль при половых контактах, недержание мочи, увеличение веса и/или изменение пропорций тела, женщина отмечает увеличение жировой ткани в области живота, сексуальные нарушения, сухость кожи, ухудшение состояния волос и ногтей, происходит снижение минеральной плотности костной ткани и др. Наиболее частыми симптомами у женщин в пери- и ранней постменопаузе являются вазомоторные проявления: приливы жара и повышенная потливость. При наличии тех или иных менопаузальных симптомов женщине необходимо обратиться к гинекологу – эндокринологу для прохождения медицинского обследования и получения рекомендаций по применению гормональной или негормональной терапии, образу жизни, питанию и т.д. Наиболее благоприятное терапевтическое окно воздействия – менопаузальный переход и ранняя постменопауза. Именно период менопаузального перехода при выраженном климактерическом синдроме является отправной точкой для начала менопаузальной гормональной терапии, позволяющей корректировать климактерические симптомы, предупреждать и лечить проявления урогенитальной атрофии, профилактировать развитие остеопороза.

Наступление менопаузы можно предположить, если возраст женщины на момент появления вазомоторных симптомов старше 45 лет и если в течение 12 месяцев у нее отсутствуют менструации. Для постановки диагноза нужно провести гормональное обследование крови и ультразвуковое исследование органов малого таза.

Общая стратегия поддержания здоровья женщин в пери- и постменопаузе, наряду с обязательным соблюдением здорового образа жизни, диетой, адекватной физической активностью, включает менопаузальную гормональную терапию (МГТ). Восполнение сниженной функции яичников при дефиците половых гормонов с помощью минимально-оптимальных доз гормональных препаратов позволит купировать вазомоторные симптомы, улучшит общее состояние женщин и обеспечит профилактику поздних обменных нарушений.

Препараты эстрогенов выпускаются в различных дозах. Дозы гормонов, путь их введения подбирается индивидуально, с учетом предпочтений и ожиданий самой женщины, возраста пациентки, а также в зависимости от имеющихся симптомов и необходимости профилактики заболеваний, риск развития которых выявляется при анализе данных личного и семейного анамнеза, результатов обследования. Очень важно, что менопаузальная гормональная терапия позволяет не только купировать проявления климактерического синдрома, но и обладает свойством тормозить процессы старения (англ. anti-age effect), а также способствует увеличению продолжительности жизни и повышению ее качества.

При наличии симптомов сухости и дискомфорта во влагалище первой линией выбора являются негормональные вагинальные смазки и увлажняющие кремы наряду с регулярной половой жизнью. В случае неэффективности смазок и увлажняющих кремов, терапия эстрогенами в низкой дозе вагинально остается терапевтическим стандартом лечения вагинальных симптомов.

МГТ является «золотым стандартом» для лечения менопаузальных симптомов, однако некоторые женщины имеют противопоказания для такой терапии (рак молочной железы в анамнезе, семейный риск тромбоэмболии и др. Для них могут быть предложены альтернативные методы: когнитивная поведенческая терапия, регулярные физические занятия, снижение веса и избегание факторов, способствующих возникновению приливов (потребление кофе, прямое воздействие высокой температуры) или применение негормональных растительных препаратов (соевые изофлавоны, красный клевер, цимицифуга (black cohosh), которые достаточно широко используются для лечения менопаузальных симптомов. Следует всячески пропагандировать отказ от курения и злоупотребления алкоголем.

Приложение Г. Шкала Грина

ОЦЕНКА СИМПТОМОВ КЛИМАКТЕРИЧЕСКОГО СИНДРОМА

ШКАЛА ГРИНА

ФИО_____

ВОЗРАСТ_____

НОМЕР ТЕЛЕФОНА_____

СИМПТОМЫ	НЕТ	СЛАБЫЕ (1)	УМЕРЕННЫЕ (2)	ТЯЖЕЛЫЕ (3)
Сердцебиение и тахикардия				
Чувство напряжения , нервозность				
Нарушение сна				
Возбудимость				
Панические атаки				
Нарушение концентрации				
Усталость				
Потеря интереса ко многим вещам				

Депрессии				
Плаксивость				
Раздражительность				
Головокружение, обмороки				
Напряжение и сдавление в голове и теле				
Чувство онемения и дрожь в теле				
Головные боли				
Мышечные и суставные боли				
Слабость в конечностях				
Затруднения дыхания				
Приливы				
Ночная потливость				
Потеря интереса к сексу				

1-11 СЛАБЫЕ 12-19 СРЕДНИЕ >20- ТЯЖЕЛЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ КС

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(Минздрав России)
ЗАМЕСТИТЕЛЬ МИНИСТРА

Рахмановский пер., 3, Москва, ГСП-4, 127994
тел.: (495) 628-44-53, факс: (495) 628-50-58

04.12.2018 № 15-4/10/2-7838

На № _____ от _____

Руководителям органов
исполнительной власти
субъектов Российской Федерации
в сфере здравоохранения

Ректорам федеральных
государственных бюджетных
образовательных учреждений
высшего образования

Директорам федеральных
государственных учреждений науки

Минздрав России
2007838 04.12.18

Министерство здравоохранения Российской Федерации направляет клинические рекомендации (протокол лечения) «Диагностика и лечение доброкачественных новообразований яичников с позиции профилактики рака», разработанные в соответствии со статьей 76 Федерального закона от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», для использования в работе руководителями органов исполнительной власти субъектов Российской Федерации в сфере здравоохранения при подготовке нормативных правовых актов, руководителями медицинских организаций акушерско-гинекологического профиля, а также для использования в учебном процессе.

Приложение: на 51 л. в 1 экз.

С.А. Краевой

Министерство здравоохранения
Амурской области
вх.№ 8203
07 ДЕК 2018

Е.С. Садчикова
8 (495) 627-24-00 доб. 1547

СОГЛАСОВАНО:
Главный внештатный специалист
Минздрава России по акушерству
и гинекологии
академик РАН, профессор

_____ Л.В. Адамян

_____ 2018 г.

УТВЕРЖДАЮ:
Президент Российского общества
акушеров-гинекологов
академик РАН, профессор

_____ В.Н. Серов

РОАГ
№ _____ от 04.12 2018 г.

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ ЯИЧНИКОВ С ПОЗИЦИИ ПРОФИЛАКТИКИ РАКА

Клинические рекомендации

(протокол лечения)

2018

ОГЛАВЛЕНИЕ

Ключевые слова..... 3
Список сокращений..... 3
Актуальность проблемы доброкачественных опухолей яичников..... 4
Возрастные особенности эпидемиологии доброкачественных опухолей яичников..... 5
Основные факторы риска и группы риска по раку яичников..... 6
Факторы риска рака яичников..... 6
Группы риска по раку яичников..... 7
Классификация опухолей (новообразований) и кист яичников..... 9
Гистологическая классификация опухолей яичников..... 9
Клинические симптомы опухолей яичников..... 11
Скрининг рака яичников..... 12
Диагностика и дифференциальная диагностика опухолей яичников..... 15
Лечебно-диагностическая тактика при объемных образованиях придатков матки в различные возрастные периоды..... 20
Детский возраст..... 20
Репродуктивный и пременопаузальный период..... 20
Постменопаузальный период..... 23
Тактика ведения кист яичников в постменопаузе..... 26
Тактика ведения и лечения пациенток с доброкачественными опухолями яичников во время беременности..... 29
Критерии оценки качества медицинской помощи..... 32
Приложение А1. Состав рабочей группы..... 34
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций... 37
Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента..... 39
Приложение В. Информация для пациентов..... 47
Список литературы..... 48

Ключевые слова: образование яичников, рак яичников, опухолевые маркеры, трансвагинальное ультразвуковое исследование, IOTA, RMI, ROMA

Список сокращений

АФП	–	α-фетопротеин
ВОЗ	–	Всемирная организация здравоохранения
ВТЭО	–	венозные тромботические осложнения
ДОЯ	–	доброкачественная опухоль яичников
КТ	–	компьютерная томография
ЛДГ	–	лактатдегидрогеназа
МРТ	–	магнитно-резонансная томография
ПЭТ-КТ	–	позитронно-эмиссионная томография
РЭА	–	раковый эмбриональный антиген
β-ХГ	–	бета-хорионический гонадотропин
ЦДК	–	цветовое допплеровское картирование
BRCA1/ BRCA2	–	breast cancer 1/ breast cancer 2 – ген рака молочных желез 1/ ген рака молочных желез 2
CA 19-9	–	cancer antigen 19-9 – Углеводный антиген 19-9
CA 72-4	–	cancer antigen 72-4 – Углеводный антиген 72-4
CA125	–	cancer antigen 125 – Углеводный антиген 125
IOTA	–	International Ovarian Tumor Analysis – международная группа по анализу опухолей яичников
HE4	–	Human epididymis protein 4 – белок эпидидимиса человека4
RCOG	–	Royal College of Obstetricians and Gynaecologists – Королевская коллегия акушерства и гинекологии (Великобритания)
RMI	–	Risk of Malignancy Index – индекс риска злокачественности
ROMA	–	Risk of Ovarian Malignancy Algorithm – алгоритм расчета риска аденокарциномы яичников

Термины и определения

Для обозначения патологических изменений ткани яичника используют термин «образование яичников» [9, 16, 23], который включает как кистозные, так и солидные образования.

Кодирование по МКБ-10

D27 – доброкачественное новообразование яичников

Краткая информация

Актуальность проблемы доброкачественных опухолей яичников

Опухоли яичников – серьезная проблема среди женщин всех возрастных групп, занимающая 7-ое место (или 4%) в структуре всех злокачественных опухолей у женщин [1]. 5-10% женского населения подвергаются хирургическому лечению по поводу опухолей яичников, причем у 13-21% оперированных обнаруживаются злокачественные опухоли. У беременных частота выявления опухолей придатков матки может достигать 3,2%, а частота злокачественных форм достигает 6,8% от всех опухолей у беременных [9].

Диагностика и дифференциальная диагностика доброкачественных новообразований (опухолей) яичников (ДОЯ) представляет собой важную клиническую задачу с позиций профилактики возможных осложнений, требующих оказания *экстренной* стационарной квалифицированной медицинской помощи: перекрут придатков матки, апоплексия яичников, нагноение; а также оценки риска злокачественного процесса, диктующего необходимость правильной *маршрутизации* пациентки.

Отсутствие специфических клинических и диагностических маркеров для пограничных опухолей, латентное течение и низкая выявляемость рака яичников на ранних стадиях, отсутствие специфических и высокочувствительных методов диагностики и лечения приводят к неутешительным результатам выживаемости пациенток этой категории.

Данный протокол ставит цель унифицировать подходы к диагностике и лечению доброкачественных опухолей яичников.

Возрастные особенности эпидемиологии доброкачественных опухолей яичников

В детском возрасте в 65% наблюдений образования придатков представлены функциональными кистами. Доброкачественные опухоли составляют 28%, из них доминируют зрелые тератомы из группы герминогенных опухолей. Злокачественные опухоли не превышают 8 %, и представлены в основном дисгерминомами, опухолями эндодермального синуса, эмбриональными карциномами и незрелыми тератомами [35].

В репродуктивном возрасте большинство новообразований придатков матки представлено доброкачественными опухолями, среди которых преобладают серозная цистаденома и зрелая тератома, и функциональными кистами [37].

В возрасте старше 50 лет одинаково часто встречаются как опухолеподобные образования яичников, так и истинные [18]. Гистологически данные поражения чаще всего относятся к доброкачественным серозным или муцинозным опухолям, доброкачественным опухолям из группы теком-фибром, зрелым тератомам и эндометриоидным кистам.

Распространенность злокачественных опухолей в перименопаузе не превышает 13 %, увеличиваясь к периоду постменопаузы до 45 % [38]. При этом ранний рак яичников обычно является операционной находкой.

NB! Постменопаузальный период *исключает* возможность функциональных кист и эктопической беременности.

Объемное образование придатков матки в постменопаузе требует исключения первичного и метастатического рака яичников [6].

Частота **опухолей яичников у беременных** составляет 0,5 – 3,4 %. При УЗ скрининге в 1 триместре беременности наиболее часто обнаруживаются кисты желтого тела, которые спонтанно регрессируют в течение 2 – 4 месяцев [14, 43].

Основные факторы риска и группы риска по раку яичников
Факторы риска рака яичников

С целью снижения заболеваемости и увеличения выживаемости больных злокачественными новообразованиями яичников следует уделять большое внимание тщательной оценке факторов риска у пациенток с **объемными образованиями придатков матки,** основным из которых является **возраст – интегральный фактор риска онкопатологии любой локализации** (категория рекомендаций А) [1,6,42].

Ввиду нарастания уровня гонадотропинов с возрастом важное значение имеет **менопаузальный статус** женщины (пременопауза или постменопауза). [49]. Менопаузальный статус используется в расчете как RMI, так и индекса ROMA.

Особой онкологической настороженности требуют пациентки **с указанием на злокачественное новообразование любой локализации в анамнезе** (категория рекомендаций А) [6], установленными предрасполагающими мутациями BRCA1, BRCA2, P53, STK11 (синдром Пейтц-Егерса), генов репарации ДНК (синдром Линча – наследственный неполипозный колоректальный рак), RAD51C, DICER и др., а также отягощенным генетическим анамнезом по раку молочных желез, яичников, эндометрия, толстой кишки, желудка, почек, легких [1, 3, 5, 6, 21, 42].

NB! Показания к медико-генетическому консультированию и генетическому исследованию на носительство предрасполагающих мутаций определяются на основании тщательного анализа генетического анамнеза среди родственников первой линии родства, как по женской, так и мужской линии [1].

Анамнестическое указание на одну родственницу первой линии родства, страдающую раком яичников, увеличивает риск с общепопуляционного 1,4% до 5%; двух родственниц – до 7% (категория рекомендаций В) [1].

Дополнительными факторами, повышающими риск злокачественных новообразований яичников, которые необходимо оценивать и учитывать при выборе лечебно-диагностической тактики в случае выявления объемного образования придатков матки и склоняющими в пользу инвазивной диагностики [1,42], служат:

- отсутствие беременностей в анамнезе,
- предшествующие стимуляция овуляции,
- эндометриодное поражение яичников в анамнезе,
- односторонняя овариоэктомия в анамнезе,
- раннее менархе и поздняя менопауза (для опухолей I типа по R.J.Kurman),
- позднее менархе и ранняя менопауза (опухолей II типа по R.J.Kurman),
- диета с высоким содержанием жиров и легко усвояемых углеводов,
- ожирение,
- сахарный диабет 2 типа,
- хронический сальпингоофорит (для серозных опухолей),
- асбест.

В качестве факторов, снижающих риск рака яичников, рассматриваются:

- многодетность,
- перенесенная гистерэктомия,
- хирургическая стерилизация или двусторонняя тубэктомия,
- двусторонняя аднексэктомия,
- прием комбинированных оральных контрацептивов (категория рекомендаций А) [1, 3, 5, 6, 21, 42].

Группы риска по раку яичников
Группы высокого риска

➢ **Установленное носительство мутаций,** предрасполагающих к наследственному раку яичников: BRCA1, BRCA2, P53, STK11 (синдром Пейтц-Егерса), генов репарации ДНК (синдром Линча – наследственный неполипозный колоректальный рак), RAD51C. В зарубежной практике при установленном носительстве предрасполагающих мутаций рекомендуется профилактическая двусторонняя овариоэктомия после завершения репродуктивных планов; в случае отказа пациентки – увеличение кратности программы скрининга [1]. *В России данный подход не применяется, поскольку не регламентирован порядками и стандартами.*

➢ **Отягощенный семейный онкологический анамнез по раку яичников, толстой кишки и молочных желез, свидетельствующий**

в пользу высокой вероятности носительства предрасполагающих мутаций

• две и более родственницы первой линии родства, как по отношению к пробанду, так и между собой, страдающих раком яичников;

• одна родственница первой линии родства, страдающая раком яичников и вторая родственница первой линии родства, заболевшая раком молочных желез до 50 лет (или родственник, заболевший раком грудных желез), которые также состоят в прямом родстве между собой;

• одна родственница, заболевшая раком яичников в любом возрасте и две родственницы, состоящие в прямом родстве между собой, заболевшие раком молочных желез до 60 лет (для мужчин-родственников – раком грудных желез);

• три и более кровных членов семьи, страдающих колоректальным раком, или два – колоректальным и один – раком желудка, яичников, эндометрия, мочевыделительной системы, тонкой кишки в двух поколениях. У одного из родственников рак должен быть диагностирован до 50 лет, а пораженные члены семьи должны состоять в прямом родстве;

• одна родственница, страдающая первично множественным раком молочных желез и яичников [11].

➢ ультразвуковые признаки злокачественности в соответствии с рекомендациями IOTA [46];

➢ значение индекса риска малигнизации (RMI) 250 и более [10, 11, 16, 50];

➢ значение индекса ROMA 7, 39 % и более в пременопаузе; 25, 29 % – в постменопаузе [1, 4, 6].

Группы умеренного риска

➢ Злокачественное новообразование экстраовариальной локализации в анамнезе [1, 11].

➢ Объемное образование яичников кистозного строения в постменопаузе [11].

➢ Сочетание двух и более дополнительных факторов риска.

Группа низкого риска

➢ Общая популяция.

➢ Женщины без основных и дополнительных факторов риска.

Классификация опухолей (новообразований) и кист яичников

Наиболее актуальной и обоснованной в настоящее время может считаться гистологическая классификация опухолей яичников, принятая ВОЗ в 2014 году с учетом современных представлений о патогенезе опухолей яичника, а также их молекулярно-генетических и биологических особенностей.

В соответствии с данной классификацией выделяют:

1. Опухолеподобные поражения яичников: фолликулярные кисты, кисты желтого тела, лютеомы беременности и др.

2. Опухоли яичников: эпителиальные, мезенхимальные, смешанные эпителиально-мезенхимальные, опухоли полового тяжа и стромы, зародышевоклеточные, смешанные зародышевоклеточные и полового тяжа и стромы, мезотелиальные.

В каждой из групп опухолей яичника выделяют доброкачественные и злокачественные варианты. Среди эпителиальных опухолей яичника также выделяют пограничные опухоли [2].

NB! Цистаденома яичников – доброкачественная опухоль яичников кистозного строения.

NB! Киста яичников – ретенционное *функциональное* образование яичников кистозного строения (киста желтого тела или фолликулярная киста).

Термин «кистома», использовавшийся в отечественной практике ранее, и отсутствующий в научных англоязычных источниках, следует считать анахронизмом.

NB ! Термин «кистома» в настоящее время не используется.

Гистологическая классификация опухолей яичников

Классификация ВОЗ (2014) опухолей яичников основана на их гистологическом строении (см. Приложение Б, таблица 1) [2]. Каждая из морфологических групп подразделяется на доброкачественные и злокачественные варианты. Среди эпителиальных опухолей яичников также охарактеризованы пограничные новообразования.

NB! Окончательно судить о характере процесса (доброкачественный / злокачественный), и прогнозе заболевания, возможно только после получения результата развернутого морфологического исследования удаленного макропрепарата.

Таким образом, особое значение имеет своевременное оперативное лечение пациенток с ДОЯ. Имеющиеся лучевые и лабораторные методы исследования существенно облегчают предварительную диагностику и помогают в маршрутизации больной и разработке хирургической тактики (выбор доступа и объема операции), **однако, не позволяют со 100% вероятностью исключить злокачественный рост,** в том числе при ультразвуковой картине одностороннего однокамерного кистозного образования яичников без эхографических признаков папиллярных разрастаний.

В соответствии с классификацией ВОЗ (2014), основные нозологические группы сформированы по категориям [3,21]:

- эпителиальные,
- стромальные,
- мезенхимальные опухоли,
- опухоли стромы полового тяжа,
- герминогенные опухоли,
- смешанные,
- лимфопролиферативные заболевания,
- опухолеподобные заболевания,
- вторичные (метастатические) опухоли.

В зависимости от морфологических признаков атипий клеток и наличия инвазии опухоли яичников подразделены на;

0 – доброкачественная опухоль;

1 – неопределенный потенциал злокачественности или пограничная опухоль;

2 – карцинома in situ, или интраэпителиальная неоплазия III степени;

3 – злокачественная инвазивная опухоль.

Клинические симптомы опухолей яичников

Опухоли яичников (доброкачественные и злокачественные) характеризуются длительным бессимптомным течением [1, 4, 6].

NB! Опухоли яичников в подавляющем большинстве случаев протекают бессимптомно.

Клинические симптомы появляются при:

• возникновении осложнений (перекрут ножки опухоли, разрыв, кровоизлияние, нагноение ОЯ) – симптомы «острого живота»;

• развитии асцита, гидроторакса в сочетании с наличием яичникового новообразования (описаны как для доброкачественных (синдром Мейгса), так и злокачественных опухолей яичников);

• гормональной активности опухоли (симптомы гиперпродукции тех или иных гормонов):

✓ андрогенов или эстрогенов при опухолях стромы полового тяжа;

✓ реже – других гормонов (например, при дисгерминомах, симптомы гипертиреоза при struma ovarii) [6,42].

NB! На опухолевую природу гиперандрогении или гиперэстргении указывает резкое нарастание соответствующих гормон-обусловленных симптомов при общем «благополучном» анамнезе.

Признаки андроген-продуцирующих опухолей

• развитие вирилизации – исчезновение женских вторичных половых признаков, олиго-/ аменорея,

• появление вторичных мужских половых признаков (гирсутизм, перераспределение отложения жировой клетчатки по мужскому типу, огрубение голоса).

Признаки эстроген-продуцирующих опухолей

• преждевременное половое созревание девочек;

• нарушение менструального цикла по типу метроррагии в репродуктивном возрасте;

• развитие гормон-индуцированной гиперплазии эндометрия, эндометриальной интраэпителиальной неоплазии и высокодифференцированного рака эндометрия;

• отсутствие признаков возрастной атрофии наружных и внутренних гениталий в постменопаузе.

Перечисленные выше ***симптомы не являются специфичными*** для ДОЯ или злокачественных новообразований (категория рекомендаций В) [4, 5, 6, 42, 43].

Рак яичников нередко сопровождают неспецифические жалобы, которые могут носить постоянный или частый характер (12 и более в месяц). Следует уделять внимание активному выявлению следующих симптомов [1, 4, 6, 50, 51, 52]:

- увеличение живота, чувство его переполнения или вздутия;
- чувство быстрого насыщения при приеме пищи или потеря аппетита;
- хроническая боль в животе, в том числе нижних отделах;
- учащенное мочеиспускание или ложные позывы к мочеиспусканию.
- Другие симптомы могут включать: кровотечения в постменопаузе; необъяснимая потеря веса; повышенная утомляемость; изменения в работе кишечника.

Скрининг рака яичников

В настоящее время в мире не существует общепринятого золотого стандарта неинвазивной ранней диагностики, позволяющего идентифицировать злокачественные новообразования яичников на этапе пограничных опухолей и ранних стадий малигнизации. Это связано с рядом причин, в основе которых лежит отсутствие четко обоснованного представления об этиологии и патогенезе РЯ. Учитывая эти пробелы в научных знаниях, ряд требований к эффективному скринингу (ВОЗ) выполняется с поправками и условностями:

1) ***скрининг должен сосредоточиться на раннем обнаружении инвазивного рака*** (ввиду отсутствия достаточных знаний о предшествующем поражении – предраке);

2) необходимо учитывать возможный кратчайший временной интервал перехода от I к III стадии (не известно, есть ли эволюционное развитие от ранней к поздней стадии или же заболевание изначально возникает как диффузный процесс в брюшной полости);

3) для улучшения прогноза для пациента следует идентифицировать и использовать метод диагностики, позволяющий определить раковую опухоль на столь ранней стадии [34, 35].

Скрининг рака яичников не рекомендован в общей популяции женщин, а также у женщин без факторов риска (группа низкого риска) (уровень убедительности рекомендаций B) [18].

Скрининг рака яичников не рекомендуется женщинам, не имеющим симптомов и отягощенной наследственности по раку яичников (уровень убедительности рекомендации D) [52, 53].

В группах умеренного риска (злокачественное новообразование экстраовариальной локализации в анамнезе, объемное образование яичников кистозного строения в постменопаузе) [11], ***начиная с постменопаузы,*** в качестве первичного скрининга рака яичников рекомендовано ежегодное определение СА 125 сыворотки крови в сочетании с трансвагинальной эхографией органов малого таза в дополнение к общему и специальному гинекологическому осмотру [1, 11,18, 44].

NB! Стойкие нерегрессирующие кисты яичников следует пересматривать через 3 месяца, а затем на выборочной основе каждые 6 месяцев [1]. Рекомендуется проводить ежегодные трансвагинальные УЗИ в течение 3 лет и СА 125 в течение 5 лет с момента постановки диагноза (Американский колледж акушерства и гинекологии (ACOG)) [1].

Данные рекомендации связаны с тем, что простые однокамерные кисты яичников распространены в постменопаузе, имеют низкий злокачественный потенциал и, вероятно, останутся стабильными или самостоятельно регрессируют без хирургического вмешательства.

NB! Увеличение размера кисты или повышение уровня СА 125 должно побудить врача рассмотреть возможность хирургического лечения [1].

Пациенткам группы высокого риска наследственного рака яичников рекомендуется трансвагинальная эхография органов малого таза и определение СА 125 каждые 6 месяцев, начиная с 30 лет или за 5-10 лет до наименьшего возраста дебюта рака яичников у родственницы. Двусторонней аднексэктомии (синоним – билатеральная сальпинго-оофорэктомия) отдается предпочтение, как ввиду снижения риска рака яичников на 80-95 %, так и уменьшения риска рака молочных желез

в пременопаузе на 50 %. Двусторонняя аднексэктомия не снижает риск первичного перитонеального рака (около 4 %) (категория рекомендаций В) [1].

Для определения ***группы высокого риска ненаследственного рака яичников*** могут использоваться прогностические модели IOTA, RMI и ROMA (категория рекомендаций В) [1, 4, 6, 46 – 48].

NB! Высокий риск рака яичников в соответствии с одной или несколькими указанными прогностическими моделями указывают на необходимость консультации онколога и маршрутизации пациентки в стационар онкологического профиля (категория рекомендаций В) [4, 6, 11, 46-48].

NB! Совокупность клинико-лабораторных и эхографических данных с учетом умеренного риска злокачественного процесса в соответствии и избранной прогностической моделью, свидетельствующая в пользу ДОЯ, позволяет маршрутизировать пациентку в гинекологический стационар (категория рекомендаций В) [4,6,11, 46-48].

В настоящее время продолжается поиск более эффективных скрининговых программ по выявлению злокачественных опухолей яичников ранних стадий, так как комбинация эхографии органов малого таза и определения СА 125 сыворотки крови признаны *неэффективным скринингом* ***ранних стадий*** *рака яичников* (категория рекомендаций В) [1], и не снижают смертность от рака яичников [18].

NB! Трансвагинальная эхография выявляет объемное образование придатков матки (клинический синдром), который требует дальнейшего дифференциально-диагностического поиска [1, 51, 52, 53].

Около 50% аденокарциномы яичников ранних стадий являются СА 125 негативными.

NB! Нормативные значения СА 125 (менее 35 МЕ/мл) не исключают наличие рака яичников [1, 51, 52].

Диагностика и дифференциальная диагностика опухолей яичников

Ключевыми этапами обследования и диагностики образований яичника являются:

• Сбор анамнеза – подробный сбор семейного анамнеза для исключения злокачественной патологии является весьма важным, так как в настоящее время эффективных скрининговых программ для выявления рака яичников не разработано [14].

• Осмотр в зеркалах, бимануальное ректовагинальное исследование.

• Бимануальное ректовагинальное обследование позволяет определить размеры опухоли, консистенцию, подвижность, консистенцию опухолевых масс, исследовать дугласово пространство, заднюю поверхность прямой кишки, параметрий и т.д. Однако у пациенток с ИМТ более 30 кг/м^2 имеет ограничение к применению (уровень доказательности II) [11].

• УЗИ органов малого таза.

• Трансвагинальное УЗИ должно использоваться на первичном этапе обследования всех возрастных групп пациенток, при больших размерах опухоли трансвагинальное УЗИ должно быть дополнено трансабдоминальным УЗИ (категория рекомендаций А) (уровень доказательности II) [10,11].

International Ovarian Tumor Analysis (IOTA) Group на основании проведенных рандомизированных исследований разработало ультразвуковые критерии («В-правило» для доброкачественных опухолей и «М-правило» для опухолей с малигнизацией), чувствительность и специфичность которых достигают 95% и 91% соответственно. Система расчета IOTA Group также является высокоэффективной (уровень доказательности I) [3] (таблица 2).

Таблица 2

УЗ-признаки классификации доброкачественных и злокачественных опухолей (IOTA Group) [46]

УЗ-признаки доброкачественных опухолей	**УЗ-признаки злокачественных опухолей**
Однокамерная киста	Участки солидного компонента
Размеры солидного компонента < 7 мм	Асцит
Наличие акустических теней	Не менее 4 папиллярных структур
Гладкостенная многокамерная опухоль	Многокамерная опухоль с

диаметром < 100 мм	множественными солидными компонентами размерами≥ 100 мм
Отсутствие кровотока при ЦДК	Сильно выраженный кровоток при ЦДК

NB! Отсутствие положительной динамики в размерах образования яичников кистозного строения при контрольном ультразвуковом исследовании спустя 4-6 недель наблюдения позволяет установить предварительный клинический диагноз «опухоль яичников» и прибегнуть к углубленному обследованию пациентки для предварительного уточнения характера роста (доброкачественный/ злокачественный) и исключения его метастатического поражения (категория рекомендаций В) [6].

NB! Детский (до начала полого созревания) и постменопаузальный возраст больной позволяет сразу расценить объемное образование яичника кистозного строения как органическую (нефункциональную) патологию (категория рекомендаций В) [6].

Доморфологическая дифференциальная диагностика доброкачественной и злокачественной опухоли яичников проводится на основании трансвагинальной эхографии и определения онкомаркеров сыворотки крови СА 125 (расчет индекса RMI), или эхографии и совокупного определения СА 125 и HE4 с подсчетом индекса ROMA (категория рекомендаций В) [6,11,47,48].

Определение онкомаркеров

Большинство биохимических маркеров являются опухоль ассоциированными, т.е. неспецифическими. Их уровни повышаются лишь при значительном объеме опухолевых масс, распространении процесса, в то время как на ранних стадиях их концентрация обычно не превышает пороговые показатели. Поэтому, для первичной диагностики их использование ограничено.

У **беременных женщин** могут быть повышены уровни опухолевых маркеров β-ХГ, АФП, СА 15-3, SCC и СА125 [33].

СА 125 – маркер злокачественных эпителиальных опухолей яичников и эпителиальных опухолей другой локализации (кишечника, легких, поджелудочной железы, молочной железы).

NB! CA 125 не используется как скрининговый маркер (категория рекомендаций А), так как может повышаться при беременности, эндометриозе, остром панкреатите, циррозе печени, хронических заболеваниях почек, аппендиците, пневмонии, туберкулезе (уровень рекомендаций II) [10,11].

Повышение СА 125 до 35 МЕ/мл и выше обнаруживается у 78-100% больных раком яичника (в основном при серозной форме). СА 125 более >65 МЕ/мл выявляется у 50% женщин с первичным раком яичников в перименопаузе и у 98% – в постменопаузе (категория рекомендаций А) [11]. СА 125 коррелирует с величиной опухолевых масс, нормализуясь после радикальной операции и химиотерапии, и повышаясь при рецидиве заболевания. Успешно используется как маркер эффективности химиотерапии, для прогнозирования рецидивов, прогноза выживаемости [19].

В качестве дополнительного маркера наилучшие результаты были получены в отношении. **HE4,** который более чувствителен и специфичен, чем СА 125 для диагностики рака яичников (73% против 43,3% и 95% против 76,4% соответственно) (уровень рекомендаций II). Однако он повышается при эндометриозе и может быть ложноположительным при доброкачественных опухолях (уровень доказательности II) [11,28].

Онокомаркерами, специфичными для герминогенных опухолей яичника, являются:

– **хорионический гонадотропин** – уровень более 10 000 нг/мл свидетельствует о распространенности процесса, плохом прогнозе и наличии в опухоли элементов хориокарциномы;

– **альфа-фетопротеин** – патогномоничен для герминогенных опухолей, особенно для опухолей желточного мешка (эндодермального синуса). Уровень более 1000 нг/л свидетельствует о плохом прогнозе;

– **лактатдегидрогеназа** – специфичный маркер для чистой дисгерминомы (повышается практически в 100% случаев).

В настоящее время не доказана польза рутинного исследования дополнительных онкомаркеров: ракового эмбрионального антигена (РЭА), СА 72-4, СА 19-9, α-фетопротеина (АФП), лактатдегидрогеназы (ЛДГ) и бета-хорионического гонадотропина (β-ХГ) (категория рекомендаций В) [11].

•**Расчет IRM (индекс риска малигнизации)** должен быть базовой методикой, т.к. его чувствительность и специфичность достигают 70-78%

и 87-90% соответственно (категория рекомендаций А) [33], в то время как чувствительность и специфичность определения только уровня СА 125 у пациенток в пери- и постменопаузе не превышает 78% (уровень рекомендаций II). IRM основан на возрасте женщины, данных УЗИ, уровне СА 125. По каждому показателю начисляются баллы (таблица 3). Все баллы и уровень СА 125 умножаются. В норме IRM не превышает 200. Повышение его выше 200 является предиктором развития рака яичников (категория рекомендаций А). Чувствительность и специфичность данного метода оценки риска малигнизации составляют 78% и 87% соответственно (категория рекомендаций А) [10, 11].

Таблица 3

Индекс риска малигнизации для объемных образований в малом тазу (по Jacobs et al, 1990)

Признак		**Бальная система**	Пример
Менопауза	Пременопауза	1 балл	
	Постменопауза	3 балла	3
УЗИ данные	Многокамерное	Нет ни одного признака = 0 баллов 1 признак = 1 балл 2-5 признаков = 3 балла	1+1+1=3
	Солидный компонент		
	Двухсторонние		
	Асцит		
	Метастазы		
СА 125	Абсолютное значение		90
ИРМ = (УЗИ данные) *(менопаузальные данные) *СА-125			3*3*90=810

NB! Вероятные эхографические признаки злокачественного роста и/или повышенные значения указанных онкомаркеров/индексов, требуют обязательной консультации онколога для осуществления рациональной маршрутизации больной, а также расширения диагностического поиска (категория рекомендаций В) [4, 11].

NB! Расширенный диагностический поиск подразумевает исключение экстраовариальных злокачественных новообразований, часто метастазирующих в яичники: рака желудка, толстой кишки, молочных желез, эндометрия (категория рекомендаций В) [1-6,42].

Компьютерная томография (КТ), магнитно-резонансная томография (МРТ) и позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ-КТ) не рекомендованы для первичного обследования, направленного на выявление опухолей яичников (категория рекомендаций В [9,113], категория рекомендаций С) [10]), однако, при подозрении на злокачественную опухоль рекомендовано проведение КТ брюшной полости и грудной клетки с контрастированием и МРТ брюшной полости с контрастированием (категория рекомендаций В) [11].

МРТ с контрастированием улучшает доморфологическую диагностику рака яичников в большей степени, чем КТ, эхография с ЦДК или МРТ без контрастирования (категория рекомендаций В) и показана [11]:

– для уточнения анатомических взаимоотношений исследуемых структур, характера роста опухоли, асцита;

– пациенткам, у которых эхография органов малого таза оказалось неинформативной.

NB! Консультация онколога показана пациенткам при:

- выявлении предрасполагающих мутаций наследственного рака яичников [1];
- высоком риске наследственного рака яичников, согласно сбору семейного анамнеза [9, 11];
- высоком риске рака яичников согласно прогностической модели IOTA, RMI, ROMA (категория рекомендаций В) [1, 4, 6, 11, 45 – 48, 50];
- неподвижных опухолевых массах в малом тазу или билатеральных опухолевых массах плотной или узловатой консистенции у пациенток в постменопаузе (категория достоверности В) [9, 11];
- асците (категория рекомендаций В) [9, 11];
- подозрении на регионарные или отдаленных метастазов [9, 11].

Пункция образования яичника кистозного строения <u>не рекомендована</u> за исключением пациенток с распространенной формой рака яичников при невозможности хирургического лечения для определения гистотипа опухоли перед химиотерапией (категория рекомендаций В) [11]. Аспирационная биопсия содержимого опухоли мало информативна, ее чувствительность для дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных новообразований яичников не превышает 25% (уровень доказательности I) и категорически не рекомендована при ультразвуковых

признаках малигнизации в целях сохранения абластичности (категория рекомендаций В) [11].

При **диагностической лапароскопии** может быть взята биопсия только солидной опухоли со срочным интраоперационным морфологическим исследованием и цитологическим исследованием перитонеальной жидкости. Также рекомендовано интраоперационное цитологическое исследование смывов или отпечатков с брюшины (категория рекомендаций В) [19].

Опухоль больших размеров, потенциально нарушающая пассаж мочи и функцию мочевого пузыря, требует исключения обструкции мочевых путей – ультразвукового исследования органов мочевыделительной системы (почек, мочевого пузыря). Выявленные отклонения должны быть интерпретированы урологом.

Лечебно-диагностическая тактика при объемных образованиях придатков матки в различные возрастные периоды

Детский возраст

Тактика ведения и лечения пациенток с доброкачественными опухолями яичников в детском возрасте отражена в приложении Б, раздел 6 [4, 5, 6].

Репродуктивный и пременопаузальный период

В репродуктивном периоде и пременопаузе дифференциальная диагностика функциональных кист яичников и цистаденом осуществляется посредством назначения повторного эхографического исследования органов малого таза через 4-6 недель (см. приложение Б, раздел 7) [6]. Положительная динамика (исчезновение образования яичника кистозного строения или уменьшение его в размерах) свидетельствуют в пользу отсутствия опухоли яичников.

NB! *Назначение комбинированных оральных контрацептивов не ускоряет регресс функциональных кист яичников* (категория рекомендаций А) [10].

NB! Аспирация содержимого кисты в качестве лечебного метода вагинальным или лапароскопическим доступом ассоциирована с высоким риском рецидива кисты яичника (категория рекомендаций В) [10].

Подозрение на злокачественный рост, возникшее на основании анализа клинических, лабораторных и эхографических данных (высокий риск

злокачественного процесса) требует *консультации онколога, который определяет дальнейшую маршрутизацию пациентки.*

NB! В случае отсутствия показаний для госпитализации в стационар онкологического профиля, установленных онкологом, пациентка может быть госпитализирована в стационар гинекологического профиля.

NB! Методом лечения опухолей яичников является хирургический.

В репродуктивном периоде (18-44 года) предпочтение отдается эндоскопическому доступу (лапароскопии) и органопластическому объему операции (резекция яичников или цистэктомия).

NB! Лапароскопический доступ является методом выбора для ДОЯ без клинических, лабораторных и эхографических признаков малигнизации (категория рекомендаций А) [10].

Однако при наличии солидного компонента, в ряде случаев, целесообразно рассмотреть лапаротомный доступ (категория рекомендаций С) [10]. При отсутствии условий (локализация, размер опухоли) возможно выполнение односторонней овариоэктомии или односторонней аднексэктомии (синоним – сальпингоовариоэктомия) на стороне поражения. Интраоперационно проводят пункцию опухоли с помощью аспирационной системы со строгим соблюдением правил абластичности и минимальным лаважом с последующим эндоскопическим осмотром внутренней поверхности капсулы.

NB! Серозный характер содержимого и отсутствие папиллярного компонента являются основанием для отказа от интраоперационного цитологического исследования перитонеальной жидкости, биопсии контрлатерального яичника и резекции большого сальника (категория рекомендаций В) [32].

NB! Малейшие сомнения, возникающие при макроскопической оценке опухоли, являются показанием для срочного цитологического исследования перитонеальной жидкости, перитонеальных смывов и гистологического исследования опухоли [32].

Удаление макропрепарата во время лапароскопии должно проводиться в эндоскопическом контейнере через пупочный троакар или влагалищный свод [10], морцелляция макропрепарата не допускается [4].

Наличие имплантов на брюшине свидетельствует в пользу пограничной или злокачественной опухоли, однако, выполнение радикального объема операции (пангистерэктомии, резекции большого сальника (англ. – infracolicomentectomy) у женщин репродуктивного возраста рационально проводить при наличии данных развернутого морфологического исследования (морфологической верификации диагноза), подтверждающего рак яичников, так как срочная гистологическая диагностика на замороженных срезах фрагментов опухоли не обладает 100% чувствительностью (категория рекомендаций В). Чувствительность и прогностическая значимость срочного гистологического исследования фрагментов опухолей яичников составляет 71,1% и 84,3% соответственно; гипердиагностика отмечена в 6,6%, гиподиагностика в 30,6% наблюдений [4].

NB! В репродуктивном возрасте объемом оперативного лечения при подозрении на пограничную опухоль яичников или ранний рак яичников является аднексэктомия, резекция контрлатерального яичника, резекция большого сальника, биопсия имплантов, сопровождающиеся аспирацией перитонеальной жидкости и перитонеальными смывами из всех этажей брюшной полости с полным стадированием опухоли (категория рекомендаций В) [36].

При подозрении на малигнизацию опухоли пункционная биопсия опухоли не допускается [32]. У 15% пациенток с серозными опухолями стадии Ia при проведении односторонней аднексэктомии в дальнейшем развивается пограничная опухоль второго яичника [36]. Цистэктомия без оофорэктомии проводится в исключительных случаях у пациенток с I стадией опухоли при возможности ее полного радикального удаления [36].

При операциях по поводу муцинозных цистаденом яичников необходимо помнить о возможности метастазирования высокодифференцированной муцинозной аденокарциномы аппендикса в яичники. Первичная опухоль аппендикса ввиду малых размеров может быть не диагностирована на дооперационном этапе.

NB! Муцинозная цистоаденома яичников требует проведения срочного гистологического исследования опухоли для решения вопроса о выполнении аппендэктомии [5].

Перед оперативным вмешательством по поводу ДОЯ пациентка репродуктивного возраста должна быть обязательно информирована о возможной аднексэктомии с резекцией контрлатерального яичника [35].

NB! Оптимальным объемом хирургического лечения пациенток пременопаузального и постменопаузального возраста с опухолью яичников низкого риска (ДОЯ), согласно совокупной оценке анамнестических, эхографических, лабораторных и интраоперационных макроскопических характеристик является двусторонняя аднексэктомия (двусторонняя сальпингоофорэктомия) [10,11].

NB! Оптимальным объемом хирургического лечения пациенток пременопаузального и постменопаузального возраста с опухолью яичников умеренного и высокого риска, согласно совокупной оценке анамнестических, эхографических, лабораторных и интраоперационных макроскопических характеристик является пангистерэктомия, резекция большого сальника, интраоперационное стадирование процесса [19, 21, 36].

Ретроперитонеальная лимфодиссекция (удаления блоком лимфоузлов, начиная от стенок таза до уровня почечных вен) не является стандартным элементом хирургического лечения женщин с подозрением на рак яичников и вероятным интраоперационным стадированием I (заболевание ограничено яичниками) (категория рекомендаций B) [50].

Постменопаузальный период

Врачи должны быть осведомлены о возможности развития и значении кист яичников в женщины в постменопаузе (GPP, хорошая клиническая практика) [11].

У женщин в постменопаузе, имеющих острую боль в животе, следует исключать диагноз осложненной опухоли яичника (например, перекрут, разрыв кисты, кровоизлияние) (GPP, хорошая клиническая практика) [11].

NB! У постменопаузальных женщин с впервые выявленными объемными образованиями яичников кистозного строения первоначально необходимо определить содержание СА 125 в крови и провести трансвагинальную эхографию органов малого таза (уровень убедительности рекомендаций А) [11].

Роль анамнеза и клинического обследования у женщин в постменопаузе с кистами яичников

Необходимо тщательно собрать анамнез жизни и болезни женщины, обратив особое внимание на факторы риска (см «Группы риска»), неспецифические симптомы рака яичников, семейный анамнез рака яичников, кишечника или молочной железы (уровень убедительности рекомендаций D) [11].

При наличии отягощенного семейного анамнеза, пациентке следует предложить пройти генетическое исследование (GPP, хорошая клиническая практика) [11].

Соответствующие обследования должны проводиться всем женщинам в постменопаузе, которые в течение последних 12 месяцев отмечают неспецифические симптомы (раздраженного кишечника, диспепсии и др, указанных выше), особенно пациенткам старше 50 лет, с отягощенным семейным анамнезом рака яичников, кишечника или молочной железы (уровень убедительности рекомендаций С) [11].

Физикальное обследование женщины имеет важное значение и должно включать: оценку индекс массы тела, исследование живота для выявления асцита и пальпируемых в яичниках образований, вагинальное обследование (уровень убедительности рекомендаций С) [11].

Уровень СА 125 сыворотки крови не является специфическим тестом и критерием злокачественности опухоли, его нормальное значение не исключает рак яичников! Этот маркер используется только в совокупности с другими показателями для расчета индекса риска малигнизации (RMI) кисты яичников у женщин в постменопаузе (уровень убедительности рекомендаций В) [11].

В настоящее время ***нет достаточных доказательств в поддержку рутинного клинического использования других онкомаркеров***, таких как HE4, РЭА, CDX2, СА72-4, СА-19-9, АФП, ЛДГ или бета-ХГЧ, для оценки риска развития злокачественных новообразований яичника в постменопаузе (уровень убедительности рекомендаций В) [11].

Роль ультразвукового сканирования

Трансвагинальное УЗИ органов малого таза является единственным наиболее эффективным способом оценки кисты яичников в постменопаузе (уровень убедительности рекомендаций А) [11].

Трансабдоминальное УЗИ не следует использовать изолированно! Оно должно дополнить информацию по трансвагинальному УЗИ, особенно когда киста яичника большая или находится за пределами поля зрения трансвагинального УЗИ (уровень убедительности рекомендаций А) [11].

При трансвагинальном сканировании должно быть особенно четко документировано описание структуры образования в яичнике, чтобы произвести расчет риска злокачественности образования (уровень убедительности рекомендаций А) [11].

Трансвагинальное УЗИ должно проводиться с использованием многочастотных зондов квалифицированными врачами, имеющими знания и опыт проведения исследований гинекологических пациенток (уровень убедительности рекомендаций С) [11].

Роль допплеровских и трехмерных ультразвуковых исследований

Цветовые допплеровские исследования не рекомендуются для рутинной первоначальной оценки кист яичников в постменопаузе (уровень убедительности рекомендаций С) [11].

Спектральные и импульсные индексы допплера не повышают точность дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных кист яичников по сравнению с оценкой структуры с помощью УЗИ (уровень убедительности рекомендаций В) [11].

Не рекомендуется рутинное применение трехмерного УЗИ, поскольку не улучшает диагностику кист яичника в постменопаузе (уровень убедительности рекомендаций В) [11].

Роль компьютерной томографии (КТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ)

КТ, МРТ и позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) – КТ сканирование не рекомендуются для первичной оценки кист яичников в постменопаузе из-за низкой специфичности и лучевой нагрузки (уровень убедительности рекомендаций В) [11].

Если злокачественное заболевание заподозрено по клинической картине, УЗИ и онкомаркерам, необходимо выполнить КТ брюшной полости

и малого таза с последующей оценкой многопрофильной командой специалистов (уровень убедительности рекомендаций В) [11].

МРТ следует использовать в качестве метода визуализации второй линии, если характеристики кисты яичников при УЗИ неопределенны и неубедительны (уровень убедительности рекомендаций В) [11].

ПЭТ-КТ сканирование не имеет явных преимуществ перед трансвагинальным УЗИ (уровень убедительности рекомендаций С) [11].

Оценка риска злокачественности новообразований

• Расчет индекса риска малигнизации (RMI) – широко используемый, наиболее доступный и проверенный эффективный метод отбора женщин с подозрением на рак яичников (уровень убедительности рекомендаций А) [11].

Прогноз вероятности рака яичников по RMI I: при пороге 200 – чувствительность 78%, специфичность 87%; при пороге 250 чувствительность ниже – 70%, но специфичность более высокая – 90% (уровень убедительности рекомендаций А) [11].

КТ брюшной полости и органов малого таза следует проводить всем женщинам в постменопаузе с кистами яичников с величиной RMI I $\geq$ 200, с последующим направлением к гинекологам-онкологам (уровень убедительности рекомендаций В) [11].

•Ультразвуковые признаки злокачественности в соответствии с рекомендациями международной системы анализа IOTA [46] являются альтернативным методом для дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных опухолей яичников (уровень убедительности рекомендаций А) [11].

Тактика ведения кист яичников в постменопаузе

1. Оценить, есть ли показания к хирургическому лечению.

2. Бессимптомные, простые, односторонние, однокамерные кисты яичников диаметром менее 5 см имеют низкий риск злокачественной опухоли. При нормальных уровнях СА 125 сыворотки крови тактика ведения консервативная, с повторным обследованием через 4-6 месяцев. Если через 1 год киста остается неизменной или уменьшается в размере, уровень СА 125 нормальный, возможно наблюдение 1 раз в год, однако следует принять во внимание пожелания пациентки и степень хирургического риска (уровень убедительности рекомендаций D) [11].

3.Если у женщины имеются симптомы заболевания, подозрительное или сложное образование в придатках необходимо дальнейшее хирургическое обследование (GPP, хорошая клиническая практика) [11].

4.Аспирация не рекомендуется для лечения кист яичников у женщин в постменопаузе, за исключением купирования симптомов, когда имеется высокий операционный риск (уровень убедительности рекомендаций B) [11].

5. Лапароскопия

•Лапароскопия может быть выполнена женщинам с RMI I менее 200 (т.е. с низким риском малигнизации) (уровень убедительности рекомендаций B) [11].

•Лапароскопическое лечение кисты яичников у женщин в постменопаузе должен проводить хирург с соответствующим опытом (GPP, хорошая клиническая практика) [11].

•При лапароскопическом вмешательстве по поводу кист яичников у женщин в постменопаузе *должна быть выполнена сальпинг-оофорэктомия*, а не цистэктомия (уровень убедительности рекомендаций C) [11].

•Женщины, подвергающиеся лапароскопической сальпинг-оофорэктомии, должны быть проинформированы, что может потребоваться лапаротомия, если будет выявлено злокачественное образование (GPP, хорошая клиническая практика) [11].

• Удаленный макропрепарат, по-возможности, следует извлекать без вскрытия, поместив в контейнер и удалив через пуповинный порт. Это приводит к уменьшению времени извлечения и послеоперационной боли по сравнению с использованием боковых разрезов того же размера. Трансвагинальное извлечение образца также приемлемо, если хирург имеет соответствующий доступ (уровень убедительности рекомендаций B) [11].

6. Лапаротомия

• У женщин в постменопаузе показана лапаротомия при всех кистах яичников с подозрением на малигнизацию, на что указывает RMI I $\geq$ 200, результаты КТ, клиническая оценка или результаты лапароскопии (уровень убедительности рекомендаций D) [11].

• Если при лапароскопии или последующей гистологии обнаруживается злокачественное новообразование, женщине показано направление в онкологический центр для дальнейшего лечения (GPP, хорошая клиническая практика) [11].

NB! Стадирование опухоли осуществляется при:

- **макроскопическом подозрении на малигнизацию опухоли (т.е. пограничных и злокачественных опухолях яичников);**
- **наличии асцита;**
- **подтверждении морфологического диагноза злокачественной опухоли при интраоперационном гистологическом исследовании [19].**

Выделяют следующие **этапы интраоперационного стадирования** [19]:

1. В операционную должен быть вызван онколог (при его наличии в штате).

2. Проведение срочного гистологического исследования.

3. При асците – аспирация асцитической жидкости для цитологического исследования. При отсутствии асцита выполняют цитологическое исследование мазков/смывов с брюшины (в том числе с ее диафрагмальной поверхности, латеральных каналов и малого таза).

4. Все отделы брюшной полости, включая поддиафрагмальное пространство, сальник, тонкую и толстую кишку и их брыжейку, поверхность париетальной и висцеральной брюшины, забрюшинное пространство, тщательно и методично осматривают, все подозрительные участки подвергают биопсии. Вся поверхность брюшины должна быть осмотрена. Спаечный процесс, препятствующий ревизии, должен быть отмечен.

5. Если проведенный осмотр не подтвердил наличие метастазов, выборочно выполняют биопсию неизмененной брюшины боковых поверхностей малого таза, прямокишечно-маточного углубления, мочевого пузыря, латеральных каналов, а также правого и левого куполов диафрагмы.

6. Резекция большого сальника.

7. Удаление аппендикса – при муцинозном раке и в случае подозрения на его поражение.

Тактика ведения и лечения пациенток с доброкачественными опухолями яичников во время беременности

Частота встречаемости ДОЯ во время беременности составляет 2% [14]. Большинство из этих образований обнаруживаются в течение первого триместра и представляют собой функциональные кисты, которые самостоятельно регрессируют во втором триместре беременности. У беременных спонтанно регрессируют около 80-95% кист яичников размерами < 6 см в диаметре [14].

Ведение пациенток с объемными образованиями придатков матки, выявленными в I триместре, определяется клинико-анамнестическими и эхографическими данными. Наиболее часто эти яичниковые образования кистозного строения в I триместре представлены кистой желтого тела, которая регрессирует самостоятельно. При отсутствии положительной динамики диагностируется опухоль яичников, которая в большинстве случаев является зрелой тератомой или серозной цистаденомой (уровень убедительности рекомендаций B) [25]. ОЯ, персистирующие на протяжении беременности, чаще всего являются функциональными кистами с очень низкой частотой озлокачествления или зрелыми кистозными тератомами с частотой малигнизации от 2% до 6% [14].

Диагностика

УЗИ является безопасным и приемлемым методом для диагностирования причин острой абдоминальной боли у беременных (уровень убедительности рекомендаций A) [13,14]. В зависимости от срока гестации, в ряде случаев целесообразно проведение абдоминального УЗИ в виду смещения опухоли за пределы малого таза беременной маткой. При необходимости и по показаниям, на основании решения консилиума врачей, могут быть использованы КТ и МРТ без контрастирования (уровень убедительности рекомендаций C) [13,14].

Исследования уровня СА 125 не целесообразно, т.к. его уровень повышен на протяжении всей беременности (уровень убедительности рекомендаций B) [33,34].

Лечение

Лечебная тактика при ДОЯ, диагностированной во время беременности, определяется ее сроком и наличием/отсутствием клинических симптомов.

Частота осложнений (перекрут придатков матки; разрыв, нарушение питания, нагноение опухоли) во время беременности не превышает 2%. Однако необходимо учитывать, что опухоль яичников может служить причиной механического препятствия в родах [7, 43].

Лапароскопия – предпочтительный (уровень убедительности рекомендаций А), безопасный и эффективный метод лечения пациенток с симптомными ДОЯ, который приемлем при условии, что при ультразвуке не выявлено признаков злокачественных новообразований [14].

Данный вид оперативного вмешательства у беременных должен выполняться опытным врачом в учреждении 3-го уровня. В периоперационном периоде необходимо проводить мониторинг сердцебиения плода (уровень убедительности рекомендаций С) [14]. Оперативное вмешательство при беременности может осложнять ее последующее течение. Однако, исходы беременности после планового хирургического лечения ДОЯ, лучше, чем выполненного в экстренном порядке в связи с развитием осложнений (уровень убедительности рекомендаций С) [8].

Опасения по поводу злокачественного потенциала и рисков, связанных с экстренной хирургией, привели к плановому удалению опухолей яичников, которые сохраняются после 16 недель и размерами > 6 см в диаметре (уровень убедительности рекомендаций А) [14, 25, 43]. Последние публикации подтверждают безопасность наблюдения таких пациенток, если при УЗИ нет признаков малигнизации, и заболевание протекает бессимптомно [14, 43].

Показания к лапароскопической операции у беременных с ДОЯ [43]:

- отсутствие признаков малигнизации;
- размеры опухоли не более 10-12 см;
- двусторонняя локализация опухолей;
- подвижные опухоли с высоким риском перекрута придатков матки во время и после родов;

• высокий риск разрыва капсулы опухоли по мере прогрессирования беременности при неподвижных опухолях.

Противопоказания к лапароскопии при ДОЯ во время беременности

Абсолютные

•большие размеры опухоли (более 12 см);

•срок беременности более 18 недель;

•признаки малигнизации.

Относительные

•ожирение III-IV степени;

•спаечный процесс в брюшной полости и малом тазу.

Техника операции

Вход в брюшную полость может быть выполнены как открытым доступом, так и с помощью иглы Вереша, или непосредственно оптическим троакаром под визуальным контролем (уровень убедительности рекомендаций С) [14]. Инсуффляция проводится газом CO_2 под давлением 10-15 мм рт. ст. предпочтительно не более 12 мм рт. ст.) (уровень убедительности рекомендаций С) [14]. Объем оперативного лечения обычно включает энуклеацию кисты, овариоэктомию или аднексэктомию.

Послеоперационный период

У беременных необходима интра- и послеоперационная пневмокомпрессия ног для профилактики венозных тромботических осложнений в послеоперационный период (категория достоверности С) [14]. Фармакологическая профилактика ВТЭО назначается на основании оценки индивидуального риска в соответствии с действующими клиническими рекомендациями и порядками оказания медицинской помощи. Послеоперационный период должен вестись совместно с акушером (категория достоверности А) [14]. При возникновении угрозы прерывания беременности в сроки до 22 недель или преждевременных родов проводится лечение, соответственно порядкам оказания медицинской помощи и соответствующим клиническим рекомендациям.

Профилактика

Женщинам, планирующим беременность, необходимо посетить врача акушера-гинеколога, сделать УЗИ органов малого таза и при выявлении опухоли яичника провести лечение до наступления беременности [43].

Критерии оценки качества медицинской помощи

Критерии качества специализированной медицинской помощи взрослым при доброкачественном новообразовании яичника (код по МКБ-10: D27) [54]

N п/п	Критерии качества	Оценка выполнения
1.	Выполнен осмотр врачом акушером-гинекологом не позднее 1 часа от момента поступления в стационар (при симптомах острого живота)	Да/Нет
2.	Выполнен общий (клинический) анализ крови развернутый не позднее 2 часов от момента поступления в стационар (при симптомах острого живота)	Да/Нет
3.	Выполнено исследование уровня хорионического гонадотропина человека (бета-субъединица) в крови не позднее 1 часа от момента поступления в стационар (при симптомах острого живота)	Да/Нет
4.	Выполнено ультразвуковое исследование матки и придатков трансвагинальное не позднее 1 часа от момента поступления в стационар (при симптомах острого живота)	Да/Нет
5.	Проведена профилактика инфекционных осложнений антибактериальными лекарственными препаратами за 30 минут до хирургического вмешательства (при отсутствии медицинских противопоказаний)	Да/Нет
6.	Проведена консервативная терапия и/или хирургическое вмешательство (в зависимости от медицинских показаний и при отсутствии медицинских противопоказаний)	Да/Нет
7.	Выполнено морфологическое (гистологическое) исследование препарата иссеченной ткани (при хирургическом вмешательстве)	Да/Нет
8.	Отсутствие тромбоэмболических осложнений в период госпитализации	Да/Нет
9.	Отсутствие гнойно-септических осложнений в период госпитализации	Да/Нет

Временные критерии качества

– Проведение скрининга рака яичников пациенткам группы риска (да/нет).

– Ежегодное диспансерное наблюдение женщин с доброкачественными заболеваниями яичников (да/нет).

Результативные критерии качества

Отсутствие прогрессии доброкачественных ОЯ в рак яичников.

Приложение А1

Состав рабочей группы

Адамян Лейла Владимировна – заместитель директора ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России, главный внештатный акушер-гинеколог Минздрава России, академик РАН, профессор. Конфликт интересов отсутствует.

Андреева Елена Николаевна – заместитель директора ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России – директор института репродуктивной медицины, профессор кафедры эндокринологии Института высшего и постдипломного образования ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России, профессор кафедры репродуктивной медицины и хирургии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России, доктор медицинских наук;

Артымук Наталья Владимировна – заведующая кафедрой акушерства и гинекологии № 2 ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России, д.м.н., профессор, главный внештатный специалист Минздрава России по акушерству и гинекологии в Сибирском федеральном округе, член правления Российского общества акушеров-гинекологов, президент КРОО «Ассоциация акушеров-гинекологов Кузбасса»;

Асатурова Александра Вячеславовна – старший научный сотрудник патологоанатомического отделения ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России, кандидат медицинских наук;

Ашрафян Лев Андреевич – заместитель директора ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России – директор института онкогинекологии и маммологии, академик РАН, доктор медицинских наук, профессор;

Белокриницкая Татьяна Евгеньевна – заведующая кафедрой акушерства и гинекологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, д.м.н., профессор, заслуженный врач Российской Федерации, член Правления Российского общества акушеров-гинекологов, Член совета Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов, президент Забайкальского общества акушеров-гинекологов;

Долгушина Наталия Витальевна – руководитель службы научно-организационного обеспечения ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России, доктор медицинских наук, доцент;

Жордания Кирилл Иосифович – профессор ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Минздрава России, председатель Общества специалистов онкологов по опухолям органов репродуктивной системы, профессор кафедры репродуктивной медицины и хирургии ФППОВ ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России, академик РАН, доктор медицинских наук, профессор;

Смольнова Татьяна Юрьевна – ~~доцент кафедры репродуктивной медицины и хирургии ФППОВ ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России~~; старший научный сотрудник ФГБУ «Национальный медицинский

исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России, доктор медицинских наук;

Станоевич Ирина Васильевна – заведующая отделением оперативной Института высшего и постдипломного образования ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России, доктор медицинских наук, доцент;

Филиппов Олег Семенович – заслуженный врач Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора Департамента медицинской помощи детям и службы родовспоможения Минздрава России, профессор кафедры акушерства и гинекологии ФППОВ ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России.

Приложение А2

Методология разработки клинических рекомендаций

Методы, использованные для сбора/селекции доказательств:
поиск в электронных базах данных

Описание методов, использованных для сбора/селекции доказательств:

Доказательной базой для рекомендаций являются публикации, вошедшие в электронные библиотеки, базы данных (например, MEDLINE, Pubmed и др.).

Глубина поиска составила 20 лет.

Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:

Консенсус экспертов

Оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой (см. таблицы).

Уровни доказательности Американского общества клинической онкологии (ASCO)

Уровень доказательности	Характеристика доказательной базы
I	Доказательства, полученные в результате мета-анализа большого числа хорошо сбалансированных рандомизированных исследований. Рандомизированные исследования с низким уровнем ложноположительных и ложно негативных ошибок.
II	Доказательства основаны на результатах не менее одного хорошо сбалансированного рандомизированного исследования. Рандомизированные исследования с высоким уровнем ложноположительных и ложно негативных ошибок.
III	Доказательства основаны на результатах хорошо спланированных нерандомизированных исследований. Контролируемые исследования с одной группой больных, исследования с группой исторического контроля и т.д.

IV	Доказательства, полученные в результате нерандомизированных исследований. Непрямые сравнительные, описательно корреляционные исследования и исследования клинических случаев.
V	Доказательства основаны на клинических случаях и примерах.

Таблица 2

Градация (категория) рекомендаций в соответствии с уровнем доказательности согласно ASCO

Уровень убедительности рекомендаций	**Уровень доказательности**
A	Доказательство I уровня или устойчивые многочисленные данные II, III или IV уровня доказательности.
B	Доказательства II, III или IV уровня, считающиеся в целом устойчивыми данными.
C	Доказательства II, III или IV уровня, но данные в целом неустойчивые.
D	Слабые или несистематические экспериментальные доказательства.

Методы, использованные для анализа доказательств:

1. Обзоры опубликованных мета-анализов;
2. Систематические обзоры.

Описание методов, использованных для анализа доказательств:

При отборе публикаций, как потенциальных источников доказательств, использованная в каждом исследовании методология изучается для того, чтобы убедиться в ее валидности. Результат изучения влияет на уровень доказательств публикации, что в свою очередь влияет на силу вытекающих из нее рекомендаций.

Приложение Б

Алгоритмы ведения пациента
3. Гистологическая классификация опухолей яичников [2]

а. Эпителиальные опухоли		
1.2. Серозные опухоли		
	Доброкачественные:	
		серозная цистаденома
		серозная цистаденофиброма
		серозная поверхностная папиллома
	Пограничные:	
		серозная пограничная опухоль/атипическая пролиферирующая серозная опухоль
		серозная пограничная опухоль — микропапиллярный вариант/неинвазивная высокодифференцированная серозная карцинома
	Злокачественные:	
		высокодифференцированная серозная карцинома
		низкодифференцированная серозная карцинома
1.2. Муцинозные опухоли		
	Доброкачественные:	
		муцинозная цистаденома
		муцинозная аденофиброма
	Пограничные:	
		муцинозная пограничная опухоль/атипическая пролиферирующая муцинозная опухоль
	Злокачественные:	
		муцинозная карцинома
1.3. Эндометриоидные опухоли		
	Доброкачественные:	
		эндометриоидная киста
		эндометриоидная цистаденома
		эндометриоидная аденофиброма
	Пограничные:	
		эндометриоидная пограничная опухоль/атипическая пролиферирующая эндометриоидная пограничная опухоль
	Злокачественные:	
		эндометриоидная карцинома
1.4. Светлоклеточные опухоли		
	Доброкачественные:	
		светлоклеточная цистаденома
		светлоклеточная аденофиброма
	Пограничные:	
		пограничная светлоклеточная опухоль/атипическая пролиферирующая светлоклеточная опухоль

	Злокачественные:	
		светлоклеточная карцинома
1.5. Опухоли Бреннера		
	Доброкачественные:	
		опухоль Бреннера
	Пограничные:	
		пограничная опухоль Бреннера/атипическая пролиферирующая опухоль Бреннера
	Злокачественные:	
		злокачественная опухоль Бреннера
1.6. Серомуцинозные опухоли		
	Доброкачественные:	
		серомуцинозная цистаденома
		серомуцинозная цистаденофиброма
	Пограничные:	
		пограничная серомуцинозная опухоль/атипическая пролиферирующая серомуцинозная опухоль
	Злокачественные:	
		серомуцинозная карцинома
1.7. Недифференцированная карцинома		
b. Мезенхимальные опухоли		
		высокодифференцированная эндометриальнаястромальная саркома
		низкодифференцированная эндометриальная стромальная саркома
2.1. Смешанные эпителиальные и мезенхимальные опухоли		
		аденосаркома
		карциносаркома
3. Опухоли стромы полового тяжа		
3.1. Чистые стромальные опухоли		
		фиброма
		клеточная фиброма
		текома
		текома с лютеинизацией, ассоциированная со склерозирующим перитонитом
		фибросаркома
		склерозирующая стромальная опухоль
		перстневидно-клеточная стромальная опухоль
		микрокистозная стромальная опухоль
		опухоль из клеток Лейдига
		стероидоклеточная опухоль
		злокачественная стероидоклеточная опухоль
3.2. Чистые опухоли из клеток полового тяжа		
		гранулезоклеточная опухоль взрослого типа
		гранулезоклеточная опухоль ювенильного типа
		опухоль из клеток Сертоли
		опухоль из клеток полового тяжа с трубчатыми структурами

3.3. Смешанные опухоли из клеток и стромы полового тяжа		
	3.3.1 Опухоли из группы Сертоли—Лейдига	
		высокодифференцированные
		умереннодифференцированные
		- с гетерологичными элементами
		низкодифференцированные
		- с гетерологичными элементами
		ретиформные
		- с гетерологичными элементами
		Опухоли стромы полового тяжа, не классифицируемые
4.Герминогенные опухоли		
		дисгерминома
		опухоль желточного мешка
		эмбриональный рак
		негестационная хориокарцинома
		зрелая тератома
		незрелая тератома
		смешанная герминогенная опухоль
5. Монодермальная тератома и органоидные опухоли, формирующиеся из дермоидных кист		
	Струма яичника, доброкачественная	
	Струма яичника, злокачественная	
	Карциноид	
		струма-карциноид
		муцинозный карциноид
	Опухоли нейроэктодермального типа	
	Опухоли сальных желез	
		аденома сальных желез
		карцинома сальных желез
	Другие редкие монодермальные тератомы	
	Карциномы	
		плоскоклеточная карцинома
		другие
6. Смешанные герминогенные опухоли и опухоли из клеток стромы полового тяжа		
		гонадобластома, включающая гонадобластому со злокачественными герминогенными клетками
		смешанная опухоль из герминогенных клеток и клеток стромы полового тяжа, неклассифицируемая
7. Прочие опухоли		
		опухоли сети яичника
		аденома сети яичника
		аденокарцинома сети яичника
		опухоль из клеток Вольфова протока
		мелкоклеточная карцинома, гиперкальциемический тип
		мелкоклеточная карцинома, легочный тип
		опухоль Вильмса
		параганглиома
		солидная псевдопапиллярная опухоль

8. Мезотелиальные опухоли	
	аденоматоидная опухоль
	мезотелиома
9. Мягкотканные опухоли	
	миксома
	другие
10.Опухолеподобные состояния	
	фолликулярная киста
	киста желтого тела
	крупная солитарная лютеинизирующая фолликулярная киста
	гиперреактивная лютеинизация
	лютеома беременности
	стромальная гиперплазия
	стромальныйгипертекоз
	фиброматоз
	массивный отек
	гиперплазия клеток Лейдига
	Другие
11.Лимфоидные и миелоидные опухоли	
	лимфомы
	плазмоцитомы
	миелоидные опухоли
12.Вторичные опухоли	

4. Стадирование рака яичников по TNM и FIGO (2014) [1, 15]

TNM	FIGO	Характеристика стадии
T1	I	Опухоль ограничена яичниками.
T1a	IA	Опухоль ограничена одним яичником, капсула не повреждена, нет опухолевых разрастаний на поверхности яичника, нет злокачественных клеток в асцитической жидкости или смывах из брюшной полости.
T1b	IB	Опухоль ограничена двумя яичниками, их капсулы не повреждены, нет опухолевых разрастаний на поверхности яичников, нет злокачественных клеток в асцитической жидкости или смывах из брюшной полости.
T1c	IC	Опухоль ограничена одним или двумя яичниками и сопровождается любым из следующих факторов:
T1c1	IC1	повреждение капсулы во время операции;
T1c2	IC2	повреждение капсулы до операции или опухоль на поверхности яичника / маточной трубы.
T1c3	IC3	Злокачественные клетки в асцитической жидкости или смывах из брюшины.
T2	II	Опухоль поражает один или два яичника с распространением на малый таз.
T2a	IIA	Врастание и / или метастазирование в матку и / или одну или обе маточные трубы.

T2b	IIB	Распространение на другие ткани таза.
T3 и / или N1	III	Опухоль поражает один или оба яичника с гистологически подтвержденными внутрибрюшинными метастазами за пределами таза и / или метастазами в регионарных лимфатических узлах (внутренних, наружных и общих подвздошных, запирательных, крестцовых, поясничных или паховых лимфоузлах).
N1	IIIA1	Метастазы только в забрюшинных лимфатических узлах.
	IIIA1(i)	Метастазы в лимфатических узлах размерами до 10 мм.
	IIIA(ii)	Метастазы в лимфатических узлах размерами более 10 мм.
T3a	IIIA2	Микроскопические, гистологически подтвержденные внутрибрюшинные метастазы за пределами таза с / без метастазов в забрюшинных лимфатических узлах.
T3b	IIIB	Макроскопические внутрибрюшинные метастазы за пределами таза до 2 см включительно в наибольшем измерении с / без метастазов в забрюшинных лимфатических узлах.
T3c	IIIC	Внутрибрюшинные метастазы за пределами таза более 2 см в наибольшем измерении с / без метастазов в забрюшинных лимфатических узлах (включая распространение опухоли на капсулу печени и селезенки без поражения паренхимы органов).
M1	IV	Отдаленные метастазы (исключая внутрибрюшинные метастазы).
	IVA	Плевральный выпот со злокачественными клетками
	IVB	Метастазы в паренхиматозных органах и других органах вне брюшной полости (в том числе паховых лимфатических узлах и лимфатических узлах за пределами брюшной полости).

5. Дифференциальная диагностика объемных образований придатков матки [6, 42]

Орган	Кистозное образование	Солидное образование
Яичник	Функциональная киста Доброкачественная опухоль кистозного строения Пограничная опухоль кистозного строения Злокачественная опухоль кистозного строения Эндометриома (эндометриодная киста)	Доброкачественная опухоль Злокачественная опухоль
Маточная труба	Тубовариальный абсцесс Сактосальпингс Параовариальная киста	Тубовариальный абсцесс Эктопическая беременность Опухоль (доброкачественная/ злокачественная)
Матка	Маточная беременность в двурогой матке или рудиментарном роге	Субсерозная миома матки с интралигаментарным расположением узла

Толстая кишка	Сигмовидная или слепая кишка, растянутая газами	Дивертикулит Илеит Аппендицит Колоректальный рак
Другие	Растянутый мочевой пузырь Тазовая дистопия почки Киста мочевого протока Серозоцеле	Гематома/ абсцесс брюшной стенки Неорганная забрюшинная опухоль

4. Методика расчета индекса RMI [50]

Для подсчета RMI используются значение СА 125 сыворотки крови (СА 125), менопаузальный статус (М) и ультразвуковые характеристики в баллах (U).

RMI является произведением СА125 (IU/ml), М и U: **RMI = СА 125 х М х U**

- Значение СА 125 может варьировать от 0 до сотен или тысяч единиц (IU/ml).
- Менопаузальный статус равен 1 в пременопаузе;

Менопаузальный статус равен 3 в постменопаузе.

К постменопаузальным относят женщин с отсутствием менструаций более 1 года или женщин старше 50 лет, перенесших ранее гистерэктомию.

- Значение U определяется путем подсчета баллов при выявлении ниже перечисленных эхографических характеристик:

✓ многокамерное кистозное образование – 1 балл;
✓ двусторонний характер поражения – 1 балл;
✓ наличие солидного компонента – 1 балл;
✓ наличие метастазов – 1 балл;
✓ асцит – 1 балл.

U = 0 (при 0 баллов),
U = 1 (при 1 балле),
U = 3 (при баллах от 2 до 5).

5.Методика расчета индекса ROMA [1,4,6]

Расчет прогностического индекса (пи)

Пременопауза	Постменопауза
пи = −12,0 + 2,38 x LN [HE4] + 0,0626 x LN [CA125]	пи = −8,09 + 1,04 x LN [HE4] + 0,732 x LN [CA125]

Расчет индекса рома (%)

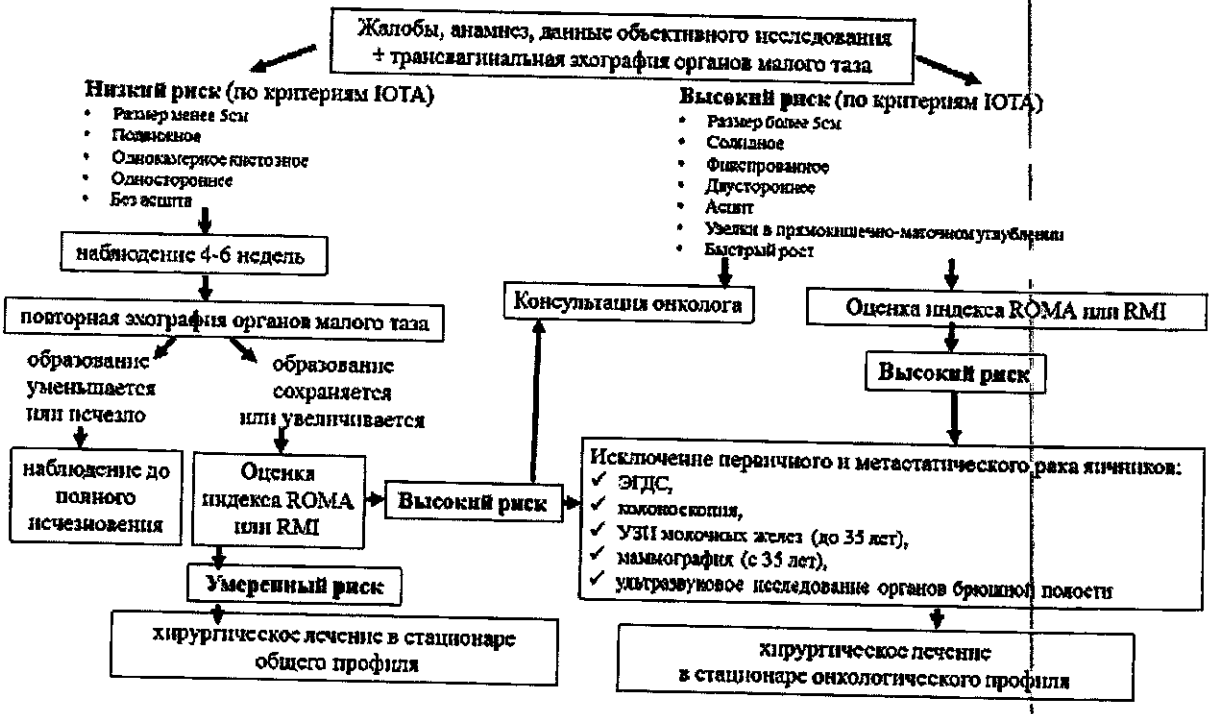
roma = exp (ПИ) / [1 + exp (ПИ)] x 100

Стратификация риска рака яичников в зависимости от значений индекса ROMA

Пременопауза	Постменопауза
меньше 7,39% — низкий риск эпителиального рака яичников	меньше 25,29% — низкий риск эпителиального рака яичников
больше 7,39% — высокий риск эпителиального рака яичников	больше 25,29% — высокий риск эпителиального рака яичников

6. Тактика ведения и лечения пациенток с объемными образованиями придатков матки в детском возрасте [4, 5, 6]

7.Тактика ведения и лечения пациенток с объемными образованиями придатков матки в репродуктивном и пременопаузальном периоде [4,5,6,18]



Приложение В

Информация для пациентов

Памятка для пациенток (основана на адаптированном материале, представленном в данных рекомендациях)

• Доброкачественные и злокачественные опухоли яичников встречаются в любом возрасте и характеризуютсчя бессимптомным течением, что придает особую ценность ежегодному осмотру гинекологом и ежегодному ультразвуковому исследованию органов малого таза.

• Боли в нижних отделах живота и пояснице, увеличение живота, слабость, похудание являются поздними симптомами рака яичников.

• Опухоли яинчиков в 99,0 % не приводят к нарушению менструального цикла.

• Эффективный скриниг раннего рака яичников отсутствует.

• Более 50% объемных образований придатков матки кистозного строения у менструирующих женщин являются функциональными, т.е. способными к самостоятельному регрессу. Подтверждение функционального характера кистозного образования яичников проводится при повторном ультразвуковом исследовании через 4-6 недель от первичного.

• У женщин постменопаузального периода (возрастное отсутствие менструаций) обнаружение кистозного образования яичников в подавляющем большинстве наблюдений является опухолью (доброкачественной или злокачественной). Окончательно судить о характере процесса возможно только после удаления опухоли, т.е. проведенного хирургического лечения.

• При посещении гинеколога необходимо подробно рассказать о ВСЕХ кровных родственниках, страдавших злокачественной опухолью любой локализации как по женской, так и по мужской линии, особенно отмечая рак молочных желез, яичников, эндометрия, толстой кишки и желудка.

Список литературы

1. Stewart B.W., Wild C.P. World cancer report. Lyon : IARC, 2014. 916p.
2. Kurman R.J., Cargangiu M.L., Herrington C.S. et al. IAR Lion 2014. WHO Classification of female reproductive organs].
3. Франк Г.А., Москвина Л.В., Андреева Ю.Ю. Новая классификация опухолей яичника Журнал: Архив патологии. 2015;77(4): 40-50. DOI:10.17116/patol201577440-50
4. Clark-Pearson D., Soper J. Gynecological Cancer Management. Identification, diagnosis and treatment. 2010. 196p.
5. Нейштадт Э.Л., Ожиганова И.Н. Опухоли яичника. – СПб: ООО «Издательство ФОЛИАНТ», 2014. -352с.: ил.
6. 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. –с.: ил.
7. Ribic-Pucelj M., Kobal B., et al. Surgical treatment of adnexal masses in pregnancy. J Reprod Med 2007; 52:273-279.
8. Hess C.U., Peaseman A., O'Brier W.F. et al. Adnexal masses occurring with intrauterine pregnancy: report of 54 patients requiring laparotomy for mature management. Am J ObstatGynacol. 1988;93:585-589.
9. Graham L. ACOG Releases Guidelines on Management of Adnexal Masses. Am Fam Physician 2008;77(9):1320-3.
10. Management of Suspected Ovarian Masses in Premenopausal Women. RCOG/BSGE Joint Green-top Guideline No. 62, Nov 2011.
11. The Management of Ovarian Cysts in Postmenopausal Women. RCOG Green-top Guideline No. 34, July 2016.
12. Colombo N, Peiretti M, Garbi A, et al. Non-Epithelial Ovarian Cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol 2012;23(7):vii20-6.
13. Peccatori FA, Azim HA Jr, Orecchia R, Hoekstra HJ, Pavlidis N, Kesic V, Pentheroudakis G. Cancer, pregnancy and fertility: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol2013;24(6):vii160-70.
14. Guidelines for the Use of Laparoscopy for during Pregnancy. SAGES May 2017.
15. Prat J. Staging classification for cancer of the ovary, fallopian tube, and peritoneum. FIGO Committee on Gynecologic Oncology. Int J GynecolObstet 2014;124(1):1-5.

16. The Role of the Obstetrician–Gynecologist in the Early Detection of Epithelial Ovarian Cancer in Women at Average Risk. ACOG Committee Opinion. SGO No.716, Nov 2017.
17. Ovarian Cancer Screening Tests: Safety Communication - FDA Recommends Against Use. U.S.FDA, Posted 09.07.2016.
18. Final Recommendation Statement: Ovarian Cancer: Screening. U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF). December 2016.
19. Клинические рекомендации по диагностике и лечению больных раком яичников, маточной трубы или первичным раком брюшины. Ассоциация онкологов России, 2014.
20. ICD-Q International Classification of Diseases for Oncology. 3rd Edition. By Percy C.WHO 2000, 240 p.
21. Порядок оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология» (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)», утвержденный приказом Минздрава России от 1 ноября 2012 г. № 572н (ред. от 12 января 2016 г.) и зарегистрированный в Минюсте России 2 апреля 2013 г. № 27960.
22. Karseladze AI. WHO histological classification of ovarian tumors. Geneva 1999. ArkhPatol 2005;1:64.
23. Randall LM, Pothuri B, Swisher EM. Multi-disciplinary summit on genetics services for women with gynecologic cancers: A Society of Gynecologic Oncology White Paper. GynOncol 2017;146:217-24.
24. Rizzuto I, Behrens RF, Smith LA. Risk of ovarian cancer in women treated with ovarian stimulating drugs for infertility (Review). Cochrane Database Syst Rev 2013, Issue 8.
25. Bunyavejchevin S, Phupong V. Laparoscopic surgery for presumed benign ovarian tumor during pregnancy. Cochrane Database Syst Rev 2013, Jan 31(1).
26. Новикова Е.Г., Чиссов В.И., Чулкова О.В. и др. Органосохраняющее лечение в онкогинекологии, Москва, 2000, 108 с.
27. Gotlieb WH, Chetrit A, Menczer J, et al. Demographic and genetic characteristics of patients with borderline ovarian tumors as compared to early stage invasive ovarian cancer. GynecolOncol 2005; 97(3):780.
28. Stiekema A, Boldingh QJ, Korse CM, et al. Serum human epididymal protein 4 (HE4) as biomarker for the differentiation between epithelial ovarian cancer and ovarian metastases of gastrointestinal origin. GynecolOncol 2015; 136(3):562-6.
29. Moore RG, Miller MC, Eklund EE, Lu KH, Bast RC, Lambert-Messerlian G.

Serum levels of the ovarian cancer biomarker HE4 are decreased in pregnancy and increase with age. Am J ObstetGynecol 2012;206(4):349.

30. Santotoribio JD, Garcia-de la Torre A, Cañavate-Solano C, et al. Cancer antigens 19.9 and 125 as tumor markers in patients with mucinous ovarian tumors. Eur J GynaecolOncol 2016;37(1):26-9.
31. Клиническая онкогинекология. Руководство для врачей. Под ред. В.П. Козаченко, Москва, 2016, 250 стр.
32. Fagotti A, Perelli F, Pedone L, Scambia G. Current Recommendations for Minimally Invasive Surgical Staging in Ovarian Cancer. Curr Treat Options Oncol 2016;17(1):3.
33. Мартынов С.А., Хирургическая тактика при лечении беременных с опухолевидными образованиями и опухолями яичников// Дис. д.м.н. 2016, 165 с.
34. Recent Advances in Diagnosis and Management of Ovarian Cancer. Jensen, S. E., & S.A., F. (Ed.) -*First Edition.* U.S.A.: Springer. 2014.
35. Герфанова Е.В., Ашрафян Л.А., Антонова И.Б., Алешикова О.И., Ивашина С.В. Опухоли женской репродуктивной системы. 2015, 1:70-75
36. Hart WR. Borderline epithelial tumors of the ovary. Mod Pathol 2005;18(Suppl2):S33-50.
37. Jones MB. Borderline ovarian tumors: current concepts for prognostic factors and clinical management. ClinObstetGynecol 2006; 49:517.
38. McDonald JM, Modesitt SC. The incidental postmenopausal adnexal mass. ClinObstetGynecol. 2006 Sep;49(3):506-16.
39. Hereditary breast and ovarian cancer syndrome. ACOG Practice Bulletin No. 103. ObstetGynecol 2009;113:957-66.
40. Morgan RJ, Armstrong DK, Alvarez RD, et al. Ovarian Cancer, Version 1.2016. NCCN Clinical practice guidelines in oncology. J Nat Comp Cancer Network 2016;14(9):1134-63.
41. Порядок проведения диспансеризации определенных групп взрослого населения в редакции приказа Минздрава России от 9 декабря 2016 г. № 946н «О внесении изменений в порядок проведения диспансеризации определенных групп взрослого населения, утвержденному приказом Минздрава России от 3 февраля 2015 г. № 36ан»
42. Kurman R.J. et al. Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract 6th edition. — Springer, 2011.
43. Акушерство. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. - 1080 с.

44. Brown DL, Andreotti RF, Lee SI, et al. ACR appropriateness criteria ovarian cancer screening. Ultrasound Q. 2010;26(4):219-23.
45. Timmerman D, Van Calster B, Testa AC et al. Ovarian cancer prediction in adnexal masses using ultrasound-based logistic regression models: a temporal and external validation study by the IOTA group. Ultrasound ObstetGynecol 2010; 36: 226-234.
46. Timmerman DV, L.; Bourne, T.H.; Collins, W.P.; Verrelst H.; Vergote, I. Terms, definitions and measurements to describe the sonographic features of adnexal tumors: a consensus opinion from the International Ovarian Tumor Analysis (IOTA) group. UltrasondObstetGynecol 2000; 16: 500-505.
47. Jacobs I, Oram D, Fairbanks J et al. A risk of malignancy index incorporating CA 125, ultrasound and menopausal status for the accurate preoperative diagnosis of ovarian cancer. Br J ObstetGynaecol 1990; 97: 922-929.
48. Tingulstad S, Hagen B, Skjeldestad FE et al. The risk-of-malignancy index to evaluate potential ovarian cancers in local hospitals. ObstetGynecol 1999; 93: 448-452
49. Yen and Jaffe's reproductive endocrinology: physiology, pathophysiology, and clinical management / [edited by] Jerome F. Strauss III, Robert Barbieri. – 7thed.
50. Ovarian cancer: recognition and initial management. Clinical guideline. Published: 27 April 2011 nice.org.uk/guidance/cg122 (https://www.nice.org.uk/terms-and-conditions#notice-ofrights).
51. British Gynaecological Cancer Society (BGCS) Epithelial Ovarian / Fallopian Tube / Primary Peritoneal Cancer Guidelines: Recommendations for Practice. 2017. P. 48.
52. Screening for Ovarian Cancer: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. US Preventive Services Task Force. Grossman DC, Curry SJ, Owens DK, Barry MJ, Davidson KW, Doubeni CA, Epling JW Jr, Kemper AR, Krist AH, Kurth AE, Landefeld CS, Mangione CM, Phipps MG, Silverstein M, Simon MA, Tseng CW. JAMA. 2018 Feb 13;319(6):588-594.
53. Screening for Ovarian Cancer. Jin J. JAMA. 2018 Feb 13;319(6):624. doi: 10.1001/jama.2017.22136.
54. Приказ Минздрава России от 10 мая 2017 № 203н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи» (зарегистрировано в Минюсте России 17 мая 2017 г. № 46740)

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(МИНЗДРАВ РОССИИ)

ПЕРВЫЙ ЗАМЕСТИТЕЛЬ МИНИСТРА

Рахмановский пер., д. 3/25, стр. 1, 2, 3, 4,
Москва, ГСП-4, 127994
тел.: (495) 628-44-53, факс: (495) 628-50-58

05 МАР 2019 № 15-4/И/2-1913

На № _____ от _____

Руководителям органов
государственной власти
субъектов Российской Федерации
в сфере здравоохранения

Ректорам федеральных
государственных бюджетных
образовательных учреждений
высшего образования

Директорам федеральных
государственных учреждений науки

Министерство здравоохранения Российской Федерации направляет для использования в работе клинические рекомендации (протокол лечения) «Женское бесплодие (современные подходы к диагностике и лечению)», разработанные в соответствии со статьей 76 Федерального закона от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», взамен одноименных клинических рекомендаций, направленных в субъекты Российской Федерации письмом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 февраля 2019 г. № 15-4/И/2-1218.

Приложение: на 117л. в 1 экз.

Т.В. Яковлева

Е.С. Садчикова
8 (495) 627-24-00 доб. 1547

№15-4/И/2-1913 от 05 03 2019

С О Г Л А С О В А Н О
Главный внештатный специалист
Минздрава России по акушерству
и гинекологии
академик РАН
_____ Л.В. Адамян
№ 6 от 14 м 2018 г.

У Т В Е Р Ж Д А Ю
Президент Российского общества
акушеров-гинекологов
академик РАН
_____ В.Н. Серов
№ 18 дек от 2018 г.

У Т В Е Р Ж Д А Ю
Президент Российской ассоциации
репродукции человека
профессор
_____ В.С. Корсак
№ 9 от 2018 г.

ЖЕНСКОЕ БЕСПЛОДИЕ
(СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ)

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ
(протокол лечения)

Оглавление 2
Ключевые слова 4
Список сокращений 5
Термины и определения 6
1.Факторы, влияющие на наступление беременности 9
2.Женское бесплодие 11
2.1 Диагностика 12
2.2 Лечение 18
2.3 Профилактические мероприятия 19
3.Генетическое консультирование при бесплодии 20
4.Женское бесплодие, связанное с отсутствием овуляции (МКБ-10/N97.0) 21
4.1.Определение, классификация, диагностика и лечение 21
4.2.Группа I. Гипогонадотропная гипоэстрогенная ановуляция 22
4.3.Группа II.Нормогонадотропная нормоэстрогенная ановуляция (МКБ-10/E28.2) 23
4.4.Группа III. Гипергонадотропная гипоэстрогенная ановуляция (МКБ-10/E28.3) 24
4.5.Группа IV. Гиперпролактинемия (МКБ-10/E22.1) 25
5.Женское бесплодие трубного происхождения (МКБ-10/N97.1) 27
6.Женское бесплодие маточного происхождения (МКБ-10/N97.2) 29
6.1.Лейомиома матки 31
6.2.Внутриматочные синехии 33
7.Женское бесплодие цервикального происхождения (МКБ-10/N97.3) 35
8.Женское бесплодие, комбинированное с мужскими факторами (МКБ-10/N97.4, N46) ...36
9. Другие формы бесплодия (МКБ-10/N97.8) 38
10.Женское бесплодие неуточненное (МКБ-10/N 97.9) 41
11. Вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ) 42
11.1.Обследование при подготовке к программам ВРТ 44
11.2.Овариальная стимуляция 46
11.3.Пункция фолликулов яичников и аспирация ооцитов 49
11.4.Перенос эмбриона/ов в полость матки 50
11.5.Поддержка лютеиновой фазы 53
11.6.Эмбриологический этап программ ВРТ 55
11.6.1.Инсеминация ооцитов in vitro-экстракорпоральное оплодотворение (метод ЭКО) 55
11.6.2.Инъекция сперматозоида в цитоплазму яйцеклетки (метод ИКСИ) 57
11.6.3.Метод ИМСИ 58

11.6.4.Метод ПИКСИ 58
11.6.5.Вспомогательный хетчинг 59
11.6.6.Биопсия бластомеров и трофэктодермы 59
11.7.Программы криоконсервации гамет, эмбрионов и тканей репродуктивных органов ..61
11.8.Преимплантационное генетическое тестирование....64
12.Осложнения в программах ВРТ 66
12.1 Многоплодная беременность 66
12.2 Гиперстимуляция яичников....66
12.3 Внематочная беременность 68
12.4Кровотечения, связанные с выполнением пункции фолликулов яичников 68
12.5Аллергические реакции 70
12.6 Перекрут яичника 70
12.7 Инфекционные осложнения 71
13. Донорство гамет и эмбрионов....72
14. Сохранение репродуктивной функции у онкологических пациентов 76
15. Бесплодие в супружеских парах с ВИЧ-инфекцией 78
Критерии оценки качества медицинской помощи, оказанной пациентам с бесплодием 81
Список литературы....84
Приложение А1. Состав рабочей группы 102
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций 107
Приложение А3. Связанные документы 112
Приложение Б. Алгоритмы действий врача (блок-схемы)....113
Приложение В. Информация для пациентов 115

Ключевые слова

- Бесплодие
- Бесплодие, комбинированное с мужскими факторами
- Внутриматочная инсеминация
- Вспомогательные репродуктивные технологии
- Другие формы бесплодия
- Женское бесплодие маточного происхождения
- Женское бесплодие неуточненное
- Женское бесплодие, связанное с отсутствием овуляции
- Женское бесплодие трубного происхождения
- Женское бесплодие цервикального происхождения
- Осложнения вспомогательных репродуктивных технологий
- Синдром гиперстимуляции яичников
- Экстракорпоральное оплодотворение

Список сокращений

аГнРГ - агонисты гонадотропин-рилизинг гормона
АМГ - антимюллеров гормон
антГнРГ - антагонисты гонадотропин-рилизинг гормона
ВЗОМТ – воспалительные заболевания органов малого таза
ВИЧ - вирус иммунодефицита человека
ВМИ - внутриматочная инсеминация
ВМС – внутриматочная спираль
ВРТ – вспомогательные репродуктивные технологии
ГСГ – гистеросальпингография
ГТ – гонадотропин
ДЭА-С – дегидроэпиандростерона сульфата
E_2 – эстрадиол
ИМТ – индекс массы тела
ИКСИ – инъекция сперматозоида в цитоплазму ооцита
ИППП – инфекции, передаваемые половым путем
КАФ – количество антральных фолликулов
К – кортизол
ЛГ – лютеинизирующий гормон
MAR-test – смешанная антиглобулиновая реакция
ОКК – ооцит-кумулюсный комплекс
ОС – овариальная стимуляция
П – прогестерон
ПГТ – преимплантационное генетическое тестирование
ПГТ-А - преимплантационное генетическое тестирование эмбрионов на анеуплоидии
ПГТ-М – преимплантационное генетическое тестирование эмбрионов на моногенные заболевания
ПНЯ – преждевременная недостаточность яичников
ПРЛ – пролактин
ПЦР - полимеразная цепная реакция
ПЭ – перенос эмбриона(ов) в полость матки
СГЯ – синдром гиперстимуляции яичников
СПКЯ – синдром поликистозных яичников
Т – тестостерон
ТВП – трансвагинальная пункция яичников
ТТГ – тиреотропный гормон
$T_{4св}$ – свободная фракция тироксина;
$T_{3св}$ – свободная фракция трийодтиронина
УЗИ – ультразвуковое исследование
ФГА - функциональная гипоталамическая аменорея
ФСГ – фолликулостимулирующий гормон
ХГЧ – хорионический гонадотропин человека
ЭКО – экстракорпоральное оплодотворение

Термины и определения

Бесплодие - заболевание, характеризующееся невозможностью достичь клинической беременности после 12 месяцев регулярной половой жизни без контрацепции вследствие нарушения способности субъекта к репродукции, либо индивидуальной, либо совместно с его/ее партнером. Вмешательства по поводу бесплодия могут быть начаты и ранее 1 года, основываясь на данных медицинского, сексуального и репродуктивного анамнеза, возраста, данных физикального обследования и диагностических тестов.

Биохимическая беременность - беременность, диагностированная только путем определения бета-ХГЧ в сыворотке крови или в моче.

Внутриматочная инсеминация - процедура, во время которой обработанная в лабораторных условиях сперма вводится в полость матки с целью достижения беременности.

Вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ) - все манипуляции in vitro с ооцитами, сперматозоидами или эмбрионами человека с целью репродукции. Эти вмешательства включают в себя: ЭКО, ПЭ, ИКСИ, биопсию эмбриона, ПГТ, вспомогательный хетчинг, криоконсервацию гамет и эмбрионов, донорство спермы, ооцитов и эмбрионов, циклы с переносом эмбрионов женщине, вынашивающей беременность.

Вспомогательный хетчинг – микроманипуляция в рамках ВРТ, во время которой блестящую оболочку эмбриона перфорируют химически, механически, с помощью лазера или ферментативно.

Вторичное бесплодие – состояние, при котором у женщины в прошлом были беременности, однако в течение года регулярной половой жизни без предохранения зачатие более не происходит.

Женское бесплодие – неспособность женщины к зачатию в течение 1 года регулярной половой жизни без контрацепции.

Индукция овуляции - фармакологическая терапия у женщин с ановуляцией или олигоовуляцией с целью формирования нормальных овуляторных циклов.

Клиническая беременность - беременность, диагностированная путем визуализации при ультразвуковом исследовании одного или более плодных яиц, или наличия достоверных клинических признаков беременности. Кроме маточной беременности, термин включает клинически подтвержденную эктопическую беременность.

Криоконсервация - процесс медленного замораживания или витрификации для сохранения биологического материала (например, гамет, зигот, эмбрионов на стадии дробления, бластоцист или ткани гонад) при экстремально низких температурах.

Мужское бесплодие – неспособность половых клеток зрелого мужского организма к оплодотворению.

Овариальная стимуляция/стимуляция яичников (ОС) - фармакологическая терапия с целью индуцировать развитие фолликулов в яичниках.

Первичное бесплодие – состояние, при котором у женщины не было ни одной беременности, несмотря на регулярную половую жизнь в течение года без применения контрацептивных средств.

Перенос эмбриона (ПЭ) - введение в полость матки эмбриона на любой стадии его развития с 1 по 7 день после экстракорпального оплодотворения (ЭКО/ ИКСИ), или размороженного эмбриона после криоконсервации.

Преимплантационное генетическое тестирование (ПГТ) - тест, выполняемый для анализа ДНК ооцитов (полярных телец) или эмбрионов (на стадии дробления или бластоцисты) для HLA-типирования или для определения генетических аномалий. Он включает: ПГТ на анеуплоидии (ПГТ-А); ПГТ на моногенные заболевания/дефекты одного гена (ПГТ-М); и ПГТ на хромосомные структурные перестройки (ПГТ-СП).

Синдром гиперстимуляции яичников - чрезмерный системный ответ на стимуляцию яичников, характеризующийся широким спектром клинических и лабораторных проявлений. Может быть классифицирован как легкий, умеренный или тяжелый, в соответствии со степенью напряженности асцита, увеличения яичников и дыхательных, гемодинамических и метаболических осложнений.

Частота наступления клинической беременности - количество клинических беременностей на 100 начатых циклов, циклов с пункцией фолликулов или циклов с переносом эмбриона. При предоставлении данных о частоте наступления клинической беременности необходимо указывать, относительно каких циклов она рассчитана (на начатые циклы, на циклы с пункцией фолликулов или на циклы с переносом эмбриона).

Частота родов живым ребенком - количество родов, которые закончились рождением хотя бы одного живого ребенка в расчете на 100 начатых циклов, циклов с пункцией фолликулов или циклов с переносом эмбриона. При представлении частоты родов необходимо указывать, относительно каких циклов она рассчитана (на начатые циклы, на циклы с пункцией фолликулов или на циклы с переносом эмбриона).

Экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО) - последовательность манипуляций, включающая экстракорпоральное оплодотворение ооцитов. Оно включает традиционную инсеминацию in vitro и ИКСИ.

1.Факторы, влияющие на наступление беременности

Определение бесплодия

Бесплодие - заболевание, характеризующееся невозможностью достичь клинической беременности в течение 12 месяцев регулярной половой жизни без контрацепции вследствие нарушения способности субъекта к репродукции, либо индивидуальной, либо совместно с его/ее партнером. Вмешательства по поводу бесплодия могут быть начаты и ранее 1 года, основываясь на данных медицинского, сексуального и репродуктивного анамнеза, возраста, данных физикального обследования и диагностических тестов [1].

Вероятность зачатия

Вероятность зачатия остается относительно стабильной от цикла к циклу у конкретных индивидуумов, но в первые 3 месяца незащищенного полового акта является самой высокой и постепенно снижается. В течение первых 6 месяцев беременность наступает примерно у 80% супружеских пар [2].

Способность к зачатию снижается с возрастом как у мужчин, так и у женщин, но у женщин влияние возраста более выражено. Способность к зачатию снижается почти в 2 раза у женщин в возрасте после 30 лет по сравнению с женщинами 20 лет и значительно уменьшается после 35 лет [3]. Параметры спермы также ухудшаются после 35 лет, но способность к зачатию, вероятно, остается высокой до 50 лет [4].

Комментарии:

время, необходимое для наступления беременности, увеличивается с возрастом;

для женщин старше 35 лет консультации с акушером-гинекологом для обследования и лечения следует начинать после 6 месяцев безуспешных попыток естественного зачатия.

Частота половых актов

Вероятность зачатия максимальна при частоте половых актов 3-4 раза в неделю. У мужчин с нормальным качеством спермы, ее концентрация и подвижность остаются нормальными даже при ежедневной эякуляции [5]. Интервалы воздержания более 5 дней могут отрицательно влиять на количество сперматозоидов [6].

Комментарии:

половые акты каждые 1-2 дня позволяют добиться самых высоких показателей зачатия, однако менее частые половые акты (каждые 2-3 дня) дают почти эквивалентные результаты;

нет доказательств того, что положение тела во время полового акта и после него влияет на вероятность зачатия.

Оптимальное время для зачатия

Наиболее оптимальное время для зачатия - это день овуляции и 2-3 дня до овуляции. День овуляции можно определить по мочевому тесту, который основан на определении пика лютеинизирующего гормона (ЛГ) и становится положительным за 1-2 дня до овуляции [7].

Комментарии:

оптимальное время зачатия соответствует 6-дневному интервалу, включая день овуляции и коррелирует с объемом и характером цервикальной слизи;

определение оптимального интервала зачатия наиболее актуально для супружеских пар с редкими половыми актами.

Интимные лубриканты

Использование интимных лубрикантов на водной, масляной или силиконовой основе ухудшают выживаемость сперматозоидов и снижают вероятность зачатия. Использование интимных лубрикантов на основе гидроксиэтилцеллюлозы в меньшей степени влияют на качество спермы [8].

Образ жизни и питание

Здоровый образ жизни, правильное питание, индекс массы тела (ИМТ) от 19 до 30 кг/м^2 увеличают вероятность зачатия.

Время до зачатия увеличивается в 2 раза при ИМТ>35 кг/м^2 и в 4 раза - при ИМТ <18 кг/м^2 [9].

Курение оказывает существенное влияние на возможность зачатия, увеличивая шансы бесплодия в 1,6 раз (ОШ=1,60 95% ДИ=1,34-1,91) [10], [11].

Потребление алкоголя более 20 г этанола в день увеличивает риск бесплодия на 60% [12].

Данные об отрицательном влиянии курения и употребления алкоголя на параметры спермы противоречивы [13]. Однако поскольку курение отрицательно сказывается на общем здоровье и благополучии, рекомендуется, чтобы мужчины также воздерживались от курения перед планированием зачатия [14].

Высокий уровень потребления кофеина (500 мг или более 5 чашек в день) снижает шансы наступления беременности в 1,45 раз (ОШ=1,45, 95% ДИ=1,03-2,04). Во время беременности потребление кофеина более 200-300 мг (2-3 чашки в день) увеличивает риск самопроизвольных выкидышей, но не влияет на риск врожденных аномалий плода [15] .

Посещение сауны не снижает шансы зачатия у женщины и безопасно при неосложненной беременности [16]. Мужчинам рекомендуется уменьшить тепловые воздействия на яички [17].

2.Женское бесплодие

В соответствии с рекомендациями ВОЗ и требованиями Министерства здравоохранения РФ, МКБ-10 является единственным нормативным документом формулировки и учета диагнозов в системе здравоохранения на территории страны.

N97. Женское бесплодие (включены: неспособность забеременеть, стерильность женская); (исключены: относительное бесплодие).

N97.0. Женское бесплодие, связанное с отсутствием овуляции.

N97.1.Женское бесплодие трубного происхождения (связанное с врожденной аномалией маточных труб или трубной непроходимостью).

N97.2.Женское бесплодие маточного происхождения (связанное с врожденной аномалией матки, дефектами имплантации яйцеклетки).

N97.3.Женское бесплодие цервикального происхождения.

N97.4.Женское бесплодие, связанное с мужскими факторами.

N97.8.Другие формы женского бесплодия.

N97.9 Женское бесплодие неуточненное.

Мужское бесплодие закодировано единственным шифром N46 - Мужское бесплодие (азооспермия, олигозооспермия).

Этиология и патогенез

Бесплодие возникает вследствие различных патологических процессов в репродуктивной системе женщин и мужчин. Этиологические и патогенетические факторы бесплодия целесообразно рассматривать в контексте его различных форм.

Эпидемиология

В России частота бесплодных браков колеблется от 17,2% до 24% в различных регионах [18], [19], [20], [21].

Классификация

Женское бесплодие – неспособность к зачатию в течение года регулярной половой жизни без контрацепции.

Мужское бесплодие – неспособность половых клеток зрелого мужского организма к оплодотворению.

Сочетанное женское бесплодие - сочетание нескольких причин у женщины, *сочетанное мужское бесплодие* - сочетание нескольких причин у мужчины, *комбинированное бесплодие* - комбинация женских и мужских причин бесплодия у супругов/ партнеров.

2.1 Диагностика

2.1.1.Обследование женщины

Оценка жалоб и анамнеза включает данные о:

- длительности бесплодия;
- общем самочувствии женщины (головные боли, слабость, раздражительность, нарушения сна);
- наличии болей (их локализации, характера, зависимости от фазы менструального цикла);
- семейном анамнезе;
- перенесенных соматических и гинекологических заболеваниях;
- перенесенных инфекциях, передаваемых половым путем (ИППП), и хронических воспалительных заболеваниях органов малого таза (ВЗОМТ);
- наличии аллергических реакций;
- вредных привычках (курении, потреблении алкоголя, психотропных препаратов, наркотиков);
- воздействии вредных экологических факторов, в том числе профессиональных вредностей;
- результатах предшествующего лечения, в том, числе хирургического, а также показаниях к их проведению;
- менструальном цикле: возрасте менархе, регулярности, продолжительности, болезненности менструаций;
- предыдущих методах контрацепции;
- половой жизни: в каком возрасте началась, какой брак по счету, его продолжительность, особенности сексуальной жизни (либидо, оргазм, частота половых контактов, болезненность полового акта – диспареуния), количестве половых партнеров;
- детородной функции: количестве предыдущих беременностей, их течения, исхода, осложнениях в родах и в послеродовом периоде;
- характере питания;

- приеме лекарственных средств.

Общий осмотр включает определение:

- типа телосложения (нормостенический, астенический, гиперстенический);
- типа распределения подкожной жировой клетчатки: верхний тип - отложение жира на плечах, грудной клетке, животе (мужской или андроидный); нижний тип - отложение жира на бёдрах, ягодицах (женский или гиноидный);
- состояния кожных покровов и видимых слизистых (акне, себорея, полосы растяжения (стрии), наличие гиперпигментаций трущихся поверхностей (негроидный акантоз);
- индекса массы тела (ИМТ), который рассчитывается по формуле: [масса тела (кг)/рост $(м)^2$];
- степени и типа оволосения;
- степени развития и состояния молочных желез путем осмотра и пальпации для определения узловых образований и наличия галактореи [22].

Гинекологический осмотр (бимануальное влагалищное исследование и исследование с помощью влагалищных зеркал) включает определение**:**

- особенностей развития наружных половых органов;
- состояния влагалища (болезненности сводов, характера и количества влагалищных выделений);
- состояния шейки матки (цвета, характера слизистой, наличия рубцовых изменений, определение цервикального числа);
- размера и формы матки, её подвижности, плотности, гладкости, болезненности;
- состояния придатков матки (размеров яичников, наличия тубоовариальных образований, подвижности, болезненности придатков матки, наличия спаек);
- состояния крестцово-маточных связок, их уплотнения и болезненности [22].

Уровень доказательности 1А.

Лабораторная диагностика

Инфекционный скрининг включает:

- Микроскопическое исследование мазка из цервикального канала и влагалища (срок годности исследования – 1 месяц).
- Молекулярно-биологическое исследование соскоба из цервикального канала на выявление генетического материала *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis,*

Ureaplasma spp., Mycoplasma hominis, Mycoplasma genitalium, Trichomonas vaginalis [23] (срок годности исследования – 1 год).

Оценка овуляции

Оценка овуляторной функции может быть определена одним их ниже указаннных методов.

- Определение уровня прогестерона в крови (за 7 дней до менструации) (срок годности исследования – 1 год).

  Комментарий:

  уровень прогестерона >10 нг/мл может подтверждать факт произошедшей овуляции, хотя и не является достоверным признаком, поскольку секреция прогестерона имеет циклический характер и может изменяться до 7 раз с интервалом в 7 часов [24] .

- Проведение мочевого теста на овуляцию.

  Комментарии:

  коммерческие мочевые наборы идентифицируют пик ЛГ за 1- 2дня до овуляции и помогают определить период времени с максимальной вероятностью зачатия, соответствующий дню положительного теста и последующим двум дням;

  результаты теста коррелируют с пиком ЛГ в сыворотке крови;

  точность результатов может различаться между различными коммерческими тестами с получением ложноположительных и ложноотрицательных результатов [25] .

- Ультразвуковой мониторинг овуляции, который позволяет оценить рост и созревание фолликулов, произошедшую овуляцию, формирование желтого тела [26] .

  Комментарий:

  этот подход может быть рекомендован в тех случаях, когда более простые методы не дают необходимую информацию, а также в циклах овариальной стимуляции.

- Биопсия эндометрия с гистологическим исследованием биоптата не должна использоваться в качестве рутинной оценки овуляции и секреторной трансформации эндометрия.

  Комментарии:

  гистологическая оценка состояния эндометрия показана при подозрении на патологические процессы эндометрия (хронический эндометрит, полип, гиперплазия) [27].

Оценка овариального резерва

Овариальный резерв - это число фолликулов в яичниках, определяющее количество и качество ооцитов. Оценка овариального резерва является обязательной у всех женщин, обращающихся по поводу бесплодия, и определяется с помощью ниже указанных методов.

- Определение уровня антимюллерова гормона (АМГ) в крови (срок годности исследования – 1 год).

  Комментарии:

  концентрация АМГ в крови не зависит от уровня гонадотропинов и является относительно постоянной величиной как у фертильных женщин, так и у женщин с бесплодием, поэтому его можно определять в любой день цикла;

  уровень АМГ <1,2 нг/мл ассоциирован с высокой вероятностью «бедного» ответа яичников на стимуляцию, низким качеством эмбрионов и низкими шансами наступления беременности в программах вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ);

  уровень АМГ > 3,6нг/мл связан с чрезмерным ответом яичников и риском развития синдрома гиперстимуляции яичников (СГЯ) в программах ВРТ [28].

- Определение уровня фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) в крови на 2-5 дни менструального цикла (срок годности исследования – 1 год).

  Комментарии:

  уровень ФСГ ≥12 МЕ/л ассоциирован с плохим ответом на стимуляцию яичников и низкими шансами наступления беременности [29];

  целесообразно одновременно исследовать уровень ФСГ и АМГ;

  у женщин до 38 лет при оценке гормональных параметров овариального резерва внимание следует обращать как на уровень АМГ, так и на уровень ФСГ, у пациенток старше 38 лет более значимым показателем является базальная концентрация ФСГ [30].

- Определение количества антральных фолликулов (КАФ) при трансвагинальном ультразвуковом исследовании (УЗИ) в раннюю фолликулярную фазу цикла (срок годности исследования – 6 месяцев).

  Комментарии:

  КАФ представляет собой сумму антральных фолликулов в яичниках в ранней фолликулярной фазе цикла;

  антральные фолликулы определяют, как фолликулы со средним диаметром 3-10 мм в наибольшей двумерной плоскости;

  низкий овариальный резерв соответствует диапазону от 3 до 5 антральных фолликулов и связан с плохим ответом на овариальную стимуляцию, и низкими шансами наступления беременности [31].

Определение гормонов в крови включает:

- Определение базальной концентрации ФСГ, АМГ, пролактина (ПРЛ), ЛГ, эстрадиола (E_2), общего тестостерона (Т), тиреотропного гормона (ТТГ) и антител к тиреопероксидазе, которое проводится на 2-5-й день менструального цикла (срок годности исследования – 1 год).

Комментарий:

при олигоменорее гормональное обследование проводится на 2-5-й день собственного или индуцированного цикла, при аменорее - в любой день.

Посткоитальный тест (ПКТ)

- ПКТ, основанный на взаимодействии цервикальной слизи и спермы *in vitro*, не рекомендован для обследования женщин с бесплодием ввиду субъективности его результатов и отсутствия взаимосвязи с наступлением беременности [32].

Инструментальная диагностика

- УЗИ малого таза рекомендовано всем женщинам с бесплодием для определения размеров матки и яичников, диагностики новообразований матки и ее придатков, аномалий развития внутренних половых органов, патологических процессов в эндометрии (полипы, гиперплазия, хронический эндометрит), толщины эндометрия, а также определения КАФ (срок годности исследования – 6 месяцев).
- Оценка проходимости маточных труб проводится с помощью гистеросальпингографии (ГСГ) и/или соногистеросальпингографии, по показаниям - лапароскопии (срок годности исследования – 1 год). С помощью ГСГ и соногистеросальпингографии также определяют размер и форму полости матки, аномалии развития матки, приобретенные аномалии полости матки (субмукозная миома, полипы, внутриматочные синехии).

Комментарии:

ГСГ обладает низкой чувствительностью (50%) и низкой прогностической ценностью (30%) для диагностики полипов эндометрия и субмукозных миом [33];

экономическая рентабельность, доступность и высокая чувствительность (94%) ГСГ являются обоснованием применения этого метода в качестве рутинного для оценки состояния маточных труб на амбулаторном этапе обследования [34];

диагностическая ценность соногистеросальпингографии для диагностики состояния маточных труб не отличается от ГСГ [34].

- Магнитнорезонансная томография (МРТ) используется по показаниям для диагностики пороков развития внутренних половых органов, новообразований, распространенных форм эндометриоза, опухолей гипофиза, оценки состоятельности рубца на матке.
- Гистероскопия - заключительный метод диагностики при подозрении на внутриматочную патологию [33] (срок годности исследования – 1 год).

  Комментарий:

  целесообразно проведение гистероскопии при наличии 2-х и более переносов эмбрионов в программах ВРТ в анамнезе и при неэффективности консервативных методов лечения внутриматочной патологии для верификации диагноза.
- Лапароскопия - заключительный метод комплексной оценки состояния органов малого таза [35] (срок годности исследования – 1 год). Применяется при подозрении на трубный фактор бесплодия, спайках в малом тазу, подозрении на эндометриоз, пороках развития внутренних половых органов [36], [37], [38].

  Уровень доказательности 1А.

  Комментарии:

  лапароскопия не рекомендована в качестве первого скринингового метода оценки проходимости маточных труб без предварительного обследования на амбулаторном этапе с помощью менее инвазивных методик (ГСГ или соногистеросальпингографии);

  при отсутствии эффекта лечения бесплодия консервативными методами и при неуточненном женском бесплодии лапароскопия часто способствует выявлению и устранению причины бесплодия;

  женщинам с наличием показаний к лапароскопии в связи с возможностью интраоперпционной ревизии состояния маточных труб, в том числе с помощью хромогидротубации, нецелесообразно дооперационное обследование с помощью ГСГ или соногистеросальпингографии [39]*;*

  есть данные о повышении эффективности лечения бесплодия после диагностической лапароскопии, что объясняется санацией брюшной полости.

2.1.2.Обследование мужчины

- Проводится исследование эякулята мужа (партнера) (срок годности исследования – 6 месяцев).

2.2 Лечение

Эндоскопические методы

- Гистероскопия - ведущий метод лечения при наличии внутриматочной патологии (полип эндометрия, гиперплазия эндометрия, внутриматочные синехии, пороки развития матки, миома матки, аденомиоз, эндометрит, рубец на матке после оперативных вмешательств (кесарево сечение, миомэктомия)) [33] .
- Лапароскопия - заключительный метод комплексной оценки состояния органов малого таза и хирургический этап лечения. Показана во всех случаях хирургических показаний: подозрении на трубный фактор бесплодия, спайках в малом тазу, подозрении на эндометриоз, пороках развития внутренних половых органов [35], [36], [37], [38].

Уровень доказательности 1А.

Комментарии:

показания к лапароскопии должны быть четко сформулированы в зависимости от возраста женщины, ее жалоб, формы бесплодия, клинической симптоматики (боли, аномальные маточные кровотечения и др.) и сопутствующей гинекологической и экстрагенитальной патологии;

женщинам с бесплодием, не имеющих клинической симптоматики, при наличии патозооспермии у партнера, независимо от состояния маточных труб (исключая гидросальпинксы), целесообразно лечение в программах ВРТ;

сочетанное применение программ ВРТ и лапароскопии (при наличии показаний) увеличивает эффективность лечения бесплодия;

сочетанное применение лапароскопии и гистероскопии значительно увеличивает диагностическую точность причин бесплодия и, как следствие, эффективность лечения бесплодия.

2.3 Профилактические мероприятия

Специфической профилактики бесплодия нет, однако рекомендуется следовать следующим положениям:

- своевременное и эффективное лечение ВЗОМТ и ИППП;
- защищенные половые контакты (использование презервативов) во избежание заражения ИППП;
- профилактика абортов;
- соблюдение правил личной гигиены;
- отсутствие вредных привычек;
- нормализация менструальной функции;
- нормализация ИМТ;
- регулярное посещение гинеколога (1 раз в год);
- исключение чрезмерных физических и психоэмоциональных нагрузок;
- нормализация половой функции (регулярная половая жизнь).

3. Генетическое консультирование при бесплодии

Снижение фертильности может быть обусловлено генетическими факторами [40].

Медико-генетическое консультирование показано:

- при наличии наследственного (врожденного) заболевания у одного из родителей, детей или родственников;
- при рождении ребенка (беременности плодом) с хромосомной патологией или врожденными пороками развития;
- при носительстве хромосомной патологии у одного из супругов;
- при нарушении полового развития, в том числе при первичной аменорее.

Также медико-генетическое консультирование показано [41]:

- при бесплодии неясного генеза;
- при привычном выкидыше (2 и более самопроизвольных прерываний беременности в анамнезе);
- при повторных неудачных попытках переноса «свежих» или размороженных эмбрионов (3-х попытках - у женщин моложе 35 лет, 2-х попытках - у женщин 35 лет и старше);
- при тяжелых нарушениях сперматогенеза у мужчин (олигоастенотератозооспермия, олигозооспермия, азооспермия);
- при близкородственном браке супругов;
- донорам ооцитов, спермы и эмбрионов.

Консультирование пациентов с бесплодием должно включать сбор и оценку информации об анамнезе жизни и заболевания, сбор наследственного анамнеза (составление и анализ родословной), осмотр с целью оценки стигм дизэмбриогенеза, ознакомление с данными пройденного лабораторно-инструментального обследования.

При наличии показаний проводится кариотипирование обоих супругов и тестирование на частые патогенные варианты, приводящие к моногенным заболеваниям. Выбор вариантов следует производить с учетом особенностей популяции при участии врача-генетика.

4. Женское бесплодие, связанное с отсутствием овуляции (МКБ-10/N97.0)

4.1.Определение, классификация, диагностика и лечение

Определение

Эндокринное бесплодие – отсутствие беременности в течение 12 месяцев, связанное с нарушением овуляции: ановуляцией (отсутствием овуляции) или олигоовуляцией (редкими овуляциями).

Этиология и патогенез

Нарушения на различных уровнях гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы, а также другие заболевания эндокринных желез приводят к дисфункции гипоталамо - гипофизарно – яичниковой оси, формированию ановуляции и бесплодия [42].

Эпидемиология

В структуре бесплодного брака частота встречаемости эндокринного бесплодия составляет 25% [43], [44].

Классификация

ВОЗ классифицирует нарушения овуляции на 4 группы[43]:

Группа I: гипогонадотропная гипоэстрогенная ановуляция (функциональная гипоталамическая аменорея, гипогонадотропный гипогонадизм);

Группа II: нормогонадотропная нормоэстрогенная ановуляция (синдром поликистозных яичников - СПКЯ);

Группа III группа: гипергонадотропная гипоэстрогенная ановуляция (преждевременная недостаточность яичников, дисгенезия гонад);

Группа IV: гиперпролактинемия.

Диагностика

Диагноз эндокринного бесплодия устанавливают на основании единого алгоритма обследования, описанного в разделе «Диагностика женского бесплодия».

Лечение

- основной метод достижения беременности при эндокринных формах бесплодия - овариальная стимуляция для естественного зачатия;
- лечение бесплодия в программах ВРТ рекомендовано при неэффективности циклов овариальной стимуляции.

Показаниями для применения методов ВРТ:

- созревание в цикле овариальной стимуляции более 3-х фолликулов;
- неэффективность циклов овариальной стимуляции;
- сочетание с другими факторами бесплодия (мужское, трубно-перитонеальное).

4.2.Группа I. Гипогонадотропная гипоэстрогенная ановуляция

Определение. Данная группа нарушений включает функциональную гипоталамическую аменорею (ФГА), реже гипогонадотропный гипогонадизм (в т.ч. синдром Кальмана), гипопитуитаризм. Для этих состояний, характерна первичная или вторичная аменорея, характеризующаяся низким уровнем гонадотропинов и эстрогенов в сыворотке крови.

Эпидемиология. В структуре эндокринного бесплодия частота встречаемости гипогонадотропной гипоэстрогенной ановуляции составляет примерно 10%. Распространенность ФГА в популяции достигает 3-5%, гипогонадотропного гипогонадизма - 1-10 случаев на 10 000 [45].

Этиология. Гипогонадотропный гипогонадизм – мультигенное заболевание, связанное с мутациями генов, участвующих в онтогенезе и миграции нейронов гонадотропин-рилизинг гормона (ГнРГ), а также генов, регулирующих секрецию ГнРГ. Развитие функциональной гипоталамической аменореи ассоциировано со стрессовыми событиями, потерей массы тела или чрезмерными физическими нагрузками.

Клинико-лабораторная характеристика:

- отсутствие самостоятельных менструаций, реже - олигоменорея;
- низкие концентрации гонадотропинов (ЛГ < 3,0 МЕ/л) и E_2 в сыворотке крови;
- отрицательная проба с гестагенами (реже - положительная проба при ФГА);
- положительная эстроген-прогестероновая проба.

Рекомендации по лечению бесплодия [45]

- Индукцию овуляции у женщин с ФГА рекомендовано проводить только после достижения ИМТ>18,5 кг/м^2 ввиду повышенного риска акушерских осложнений (потеря плода, рождение детей с малым весом для гестационного возраста, преждевременные роды и кесарево сечение).

  Уровень доказательности 3В.
- В случае расстройств приема пищи рекомендуется консультация диетолога и психотерапевта для проведения когнитивной поведенческой терапии.
- У пациенток с ФГА при достаточном уровне эстрадиола для овариальной стимуляции можно использовать кломифен.

  Уровень доказательности 2А.
- Для овариальной стимуляции следует использовать препараты группы менотропинов, содержащих комбинацию ФСГ и ЛГ.

- Овариальная стимуляция гонадотропинами должна проводиться под строгим УЗ мониторингом.

  Уровень доказательности 1А.
- В случае неэффективности овариальной стимуляции с использованием непрямых/прямых индукторов овуляции рекомендовано проведение программ ВРТ.

4.3. Группа II. Нормогонадотропная нормоэстрогенная ановуляция (синдром поликистозных яичников) (МКБ-10/E28.2)

Определение. Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) – это эндокринопатия у женщин репродуктивного возраста, ассоциированная с гиперандрогенией, ановуляторным бесплодием, метаболическими нарушениями.

Эпидемиология. В структуре эндокринного бесплодия частота нормогонадотропной нормоэстрогенной ановуляции достигает 85%. Частота в популяции составляет 8-13% [46].

Этиология и патогенез. В генезе СПКЯ играют роль генетические и эпигенетические факторы.

Рекомендации по лечению бесплодия при СПКЯ:

- изменение образа жизни с целью нормализации массы тела;
- использование кломифена в качестве первой линии терапии;
- при неэффективности кломифена в качестве второй линии терапии проводится овариальная стимуляция гонадотропинами или лапароскопия;

  Комментарий:

визуально неизмененные и мультифолликулярные яичники рекомендуется не подвергать какой-либо травматизации, включая воздействие моно- и биполярной коагуляции;

больным СПКЯ, которым планируется лечение с применением ВРТ, оперативное лечение рекомендуется не проводить.

- при неэффективности овариальной стимуляции и лапароскопии показано проведение программ ВРТ.

Подробные данные, касающиеся диагностики и лечения женщин с СПКЯ, включая показания к программам ВРТ, представлены в клинических рекомендациях, утвержденных Министерством здравоохранения РФ.

4.4. Группа III. Гипергонадотропная гипоэстрогенная ановуляция (МКБ-10/E28.3)

Определение. Группа заболеваний, включающих первичную и вторичную формы преждевременной недостаточности яичников (ПНЯ), сопровождающихся олигоменореей или аменореей, повышением уровней гонадотропинов (преимущественно ФСГ) и снижением концентрации эстрадиола и тестостерона в сыворотке крови.

Эпидемиология. В структуре эндокринного бесплодия частота встречаемости гипергонадотропной гипоэстрогенной ановуляции составляет примерно 5%. Распространенность в популяции достигает 1-2% [22].

Этиология и патогенез. Различают первичную форму яичниковой недостаточности (дисгенезия гонад) и вторичную форму (генетическая, идиопатическая, аутоиммунная, ятрогенная формы).

Клинико-лабораторная характеристика:

- олигоменорея или отсутствие менструаций в течение 4-6 месяцев;
- уровень ФСГ в крови более 25 МЕ/л в 2-х исследованиях с интервалом не менее 4 недель;
- снижение уровня E_2 в крови.

Рекомендации по лечению бесплодия у пациенток с ПНЯ [47]**:**

- рекомендуется проведение программ ВРТ;
- при ПНЯ рекомендована донация ооцитов.

Комментарий:

женщины с ПНЯ должны быть проинформированы об отсутствии надежных и доказанных вмешательств, способных повысить функцию яичников и увеличить частоту естественного зачатия.

4.5. Группа IV. Гиперпролактинемия (МКБ-10/E22.1)

Определение. Синдром, проявляющийся повышением уровня пролактина в сыворотке крови. Может сопровождаться нарушением менструального цикла, бесплодием, галактореей, метаболическими нарушениями [48].

Этиология и патогенез. Гиперпролактинемия опухолевого генеза обусловлена лактотрофными аденомами гипофиза (пролактиномами), которые составляют почти 40% всех опухолей гипофиза. Гиперпролактинемия неопухолевого генеза (функциональная) встречается при заболеваниях почек, первичном гипотиреозе, при приеме нейролептиков, антидепрессантов, антиконвульсантов, опиатов, анестетиков, гипотензивных средств, комбинированных оральных контрацептивов и др. Об идиопатической гиперпролактинемии свидетельствует исключение возможных причин функционального повышения пролактина на фоне нормальной структуры гипоталамо-гипофизарной области по данным МРТ [49].

Эпидемиология. Распространенность гиперпролактинемии у женщин составляет 90 случаев на 100 000 с пиком распространенности в возрасте 25–34 лет. В структуре эндокринного бесплодия гиперпролактинемия может достигать 20%.

Диагностика и лечение. Данные, касающиеся диагностики, лечения и диспансерного наблюдения женщин с гиперпролактинемией различного генеза представлены в клинических рекомендациях, утвержденных Министерством здравоохранения РФ.

Рекомендации по лечению бесплодия у пациенток с гиперпролактинемией [48]**,** [49]

- В качестве первого этапа помощи при лекарственно-индуцированной гиперпролактинемии рекомендовано отменить лекарственное средство, если это клинически возможно. В противном случае следует заменить препарат на аналогичный, но не вызывающий гиперпролактинемию. При невозможности перевода на другое лекарственное средство необходимо рассмотреть целесообразность назначения агонистов дофамина после консультации с лечащим врачом.

  Уровень доказательности 3С.

- Рекомендовано проводить терапию агонистами дофамина для снижения уровня пролактина, уменьшения размеров опухоли, восстановления функции гонад у пациенток с симптоматическими пролактин-секретирующими аденомами.

  Уровень доказательности 1А.

- При выборе препарата агонистов дофамина необходимо отдавать предпочтение каберголину, потому что он более эффективен в отношении нормализации уровня пролактина и уменьшения размеров опухоли гипофиза.
  Уровень доказательности 1А.
- Наиболее благоприятным фоном для зачатия является полная нормализация уровня пролактина и уменьшение размеров опухоли менее 10 мм.
  Уровень доказательности 3В.
- Пациенткам с микро- или макроаденомами, резистентными к лечению агонистами дофамина, или в случаях непереносимости медикаментозной терапии, целесообразно рассмотреть вопрос о проведении хирургического лечения.
  Уровень доказательности 2В.
- При подтверждении факта наступления беременности терапию агонистами дофамина следует отменить.
  Уровень доказательности 1А.

5. Женское бесплодие трубного происхождения (МКБ-10/N97.1)

Определение. Трубное бесплодие обусловлено нарушением проходимости маточных труб вследствие аномалии развития, в результате перенесенного воспаления (сальпингита) или отсутствия маточных труб. В воспалительный процесс могут вовлекаться яичник (сальпигооофорит, аднексит) и брюшина малого таза. Бесплодие, связанное с сочетанием непроходимости маточных труб и спаечным процессом, в отечественной практике получило название «трубно-перитонеальное».

Этиологические факторы:

- ВЗОМТ;
- внутриматочные манипуляции, в том числе искусственные аборты и диагностические выскабливания полости матки;
- перенесенные ранее оперативные вмешательства на органах малого таза и брюшной полости;
- эндометриоз;
- туберкулез внутренних половых органов.

Эпидемиология. Частота трубно-перитонеального бесплодия в России - 25-70% [50].

Диагностика

Рекомендовано проведение ГСГ или соногистеросальпингография для оценки состояния маточных труб.

Возможные результаты при ГСГ:

- непроходимость маточных труб в интерстициальном или истмическом отделах (визуализация маточных труб до истмического отдела);
- непроходимость маточных труб в ампулярном отделе (визуализация маточных труб на всем протяжении, отсутствие излития контрастного вещества в брюшную полость);
- увеличение размеров маточных труб (сактосальпинксы);
- неравномерное распределение контрастного вещества в малом тазу, подтянутость труб к костям таза, излитие контраста в небольшом количестве (затрудненная проходимость труб).

Лечение

- Консервативное лечение, направленное на достижение беременности при трубно-перитонеальном бесплодии, неэффективно.
- Метод достижения беременности 1-й линии - применение ВРТ.
- Лапароскопия проводится при наличии показаний [51].

Уровень доказательности С.

Виды реконструктивно-пластических операций при трубно - перитонеальном бесплодии с использованием эндовидеохирургии:

- сальпинголизис (освобождение маточных труб от деформирующих их спаечных сращений);
- фимбриопластика (восстановление входа в воронку маточной трубы);
- сальпингостомия (создание нового отверстия в заращенном ампулярном отделе);
- тубэктомия при наличии гидросальпинксов перед применением ВРТ.

Критерии отбора для хирургического лечения [51]**:**

- возраст до 35 лет;
- сохраненный овариальный резерв;
- подтвержденная овуляция;
- отсутствие патозооспермии у партнера.

Комментарии:

при наличии гидросальпинксов рекомендуется удаление измененных маточных труб;

повторные реконструктивно-пластические операции на маточных трубах для восстановления их проходимости и достижения беременности не показаны ввиду их неэффективности.

6. Женское бесплодие маточного происхождения (МКБ-10/N97.2)

Определение. Патологический процесс, нарушающий анатомо-функциональное состояние матки и процесс имплантации. Определение включает врожденные аномалии развития матки, отсутствие матки и приобретенные поражения матки, нарушающие процесс имплантации.

Этиология и патогенез. Врождённые аномалии матки формируются в результате воздействия различных повреждающих факторов на этапах эмбрионального развития (или антенатально). Приобретенные поражения матки возникают как следствие перенесенных ВЗОМТ, изменения гормонального гомеостаза, хирургических манипуляций на матке.

Эпидемиология. В структуре причин женского бесплодия частота маточного фактора составляет около 50% [50].

По МКБ-10 объединяет коды:

Q51 - врожденные аномалии половых органов;

Q51.1 - удвоение тела матки с удвоением влагалища и шейки матки;

Q51.2 - другие удвоения матки;

Q51.3 - двурогая матка;

Q51.4 - однорогая матка;

N71.1 - хроническая воспалительная болезнь матки;

N71.9 - воспалительная болезнь матки неуточненная;

N84.0 - полип тела матки;

N84.1 - полип шейки матки;

D25 – лейомиома матки;

D26 – другие доброкачественные новообразования матки;

N85.6 – внутриматочные синехии.

Диагностика

Жалобы и анамнез. Рекомендуется при опросе пациентки особенно обращать внимание на наличие маточных кровотечений, перименструальных и межменструальных кровянистых выделений, болевого синдрома, ранее перенесенных ИППП, внутриматочных манипуляций.

Инструментальная диагностика:

- УЗИ органов малого таза (для кодов Q51; N84; D25; D26; N71.1; N71.9);
- гистероскопия (с биопсией эндометрия при необходимости) (для кодов Q51; N71; N84; N85; D25; D26);

- соногистеросальпингоскопия (для кодов Q51; N84; D25);
- ГСГ (для кодов Q51; N84; D25);
- МРТ (для кодов Q51; D25).

Лечение

- Метод достижения беременности 1-й линии - хирургическое лечение (лапаро-гистероскопия) (для кодов Q51; N84.1; N84.1; N71.1; N71.2).
- Выбор и объем хирургического пособия определяется особенностями патологических изменений матки и ее полости.
- Консервативное лечение оправдано после проведения хирургического вмешательства только в качестве компонента комплексного восстановительного лечения, для улучшения условий наступления беременности.

Комментарий:

длительность и выбор консервативной терапии в послеоперационном периоде определяется характером патологических изменений матки и объемом хирургического вмешательства.

- Лечение в программах ВРТ - при отсутствии внутриматочной патологии.

Комментарии:

период времени для ожидания наступления беременности после операции на матке - не более 1 года при условии проходимости маточных труб, сохраненной овуляции, нормальном овариальном резерве и отсутствии мужского фактора бесплодия;

при отсутствии хотя бы одного из этих условий показано направление для лечения в программах ВРТ по окончанию восстановительного периода после операции, определяемого видом и объемом хирургического лечения.

Операции при маточной форме бесплодия:

- выскабливание полости матки под контролем гистероскопа (при наличии гиперплазии эндометрия);
- удаление полипа эндометрия с использованием гистероскопических манипуляторов;
- удаление субмукозного миоматозного узла, внутриматочных синехий, инородного тела в матке, перегородки полости матки.

6.1. Лейомиома матки

Определение. Лейомиома матки – доброкачественная, хорошо ограниченная, капсулированная опухоль, происходящая из гладкомышечных клеток шейки или тела матки, одна из наиболее распространенных доброкачественных опухолей женской половой системы, которая возникает у 20-40% женщин репродуктивного возраста.

Комментарий:

данные, касающиеся диагностики, лечения и диспасерного наблюдения женщин с миомой матки, представлены в клинических рекомендациях, утвержденных Министерством здравоохранения РФ.

Влияние миомы матки на способность к зачатию [52]

- Субсерозная миома не оказывает существенного влияния на способность к зачатию.
  Уровень доказательности 3В.
- Интрамуральная миома может быть связана с уменьшением вероятности зачатия и увеличением частоты самопроизвольных выкидышей.
  Уровень доказательности 3В.
- Субмукозная миома связана с уменьшением вероятности зачатия и увеличением частоты самопроизвольных выкидышей.
  Уровень доказательности 3В.
- Эффект множественной лейомиомы различного размера на вероятность зачатия и рождаемость является неопределенным и требует изучения.
  Уровень доказательности 3В.

Влияние миомэктомии на фертильность [52]

- При интрамуральной лейомиоме недостаточно данных для оценки результатов.
  Уровень доказательности 2А.
- При субмукозной лейомиоме есть данные об улучшении фертильности.
  Уровень доказательности 2А.
- При больших размерах узла и большом количестве узлов миомэктомия может улучшать естественную фертильность.
  Уровень доказательности 3В.

Лечение лейомиомы у женщин с бесплодием [52]

- Лекарственные средства не рекомендуются для консервативного лечения лейомиомы.
  Уровень доказательности 3В.
- Агонисты гонадотропин-рилизинг гормона (аГнРГ) могут быть использованы краткосрочно для предоперационой подготовки у пациенток с анемией.

Уровень доказательности 1А.

- Хирургическое лечение может служить предварительным этапом для восстановления естественной фертильности и быть этапом подготовки к программам ВРТ.

Показания к хирургическому лечению:

- субмукозная лейомиома матки;
- интрамуральная лейомиома матки, деформирующая полость матки или имеющая признаки нарушения питания;
- субсерозная лейомиома матки с перешеечным расположением узла или при больших размерах узла (более 4-5 см) или имеющая признаки нарушения питания.

Комментарий:

нет данных о несомненной пользе применения внутриматочных спиралей, эстрогенов, антиадгезивных систем, катетра Foley после гистероскопической миомэктомии при субмукозной миоме матки [53].

Уровень доказательности 3С.

Программы ВРТ могут быть рекомендованы при наличии:

- одиночных или множественных интерстициальных миоматозных узлах до 4-5 см в диаметре, не деформирующих полость матки и не имеющих признаков нарушения питания;
- одиночных или множественных субсерозных миоматозных узлах небольших размеров (до 4-5 см) и не имеющих признаков нарушения питания.

Комментарий:

наличие интрамуральной лейомиомы больших размеров (более 4-5 см) и/или субмукозной лейомиомы является противопоказанием к проведению лечения с применением ВРТ и ВМИ.

6.2. Внутриматочные синехии

Определение. Внутриматочные синехии представляют собой патологию эндометрия, при которой происходит нарушение анатомической целостности полости матки за счет образования фибринозных спаек различной степени выраженности. Частота внутриматочных синехий по данным разных авторов колеблется от 0,3% до 21,5% [54].

Этиология и патогенез. Повреждение базального слоя эндометрия приводит к частичной или полной облитерации полости матки с поверхностью дефектного эндометрия и формированием волокнистых синехий между стенками матки [55].

Эпидемиология. В 90% случаев развитие выраженных внутриматочных синехий обусловлено осложненным течением беременности в связи с неполным абортом, неразвивающейся беременностью, пузырным заносом, послеродовым кровотечением, остатками плацентарной ткани [56]. Синдром Ашермана встречается после неполного аборта в 50%, послеродового кровотечения – в 24% и артифициального аборта - в 17,5% случаев [53]. При повторном кюретаже полости матки вероятность развития синехий увеличивается на 8% и достигает 30% при проведении манипуляции в третий раз. При неразвивающейся беременности вероятность возникновения внутриматочных синехий зависит от периода времени, прошедшего между гибелью эмбриона (плода) и эвакуацией его из полости матки, достигая 31%. Наложение компрессионных швов при послеродовом кровотечении в последующем способствует формированию внутриматочных синехий [57].

Жалобы [58]:

- нарушения менструального цикла по типу аменорея или гипоменореи;
- бесплодие и невынашивание беременности.

Инструментальная диагностика:

- УЗИ органов малого таза [55];
- ГСГ [33];
- соногистеросальпингография;
- гистероскопия.

Комментарий:

высокая стоимость МРТ и сложность интерпретации полученных результатов не дают возможность применить этот метод в качестве скринингового [56] .

Лечение

- Основной метод лечения - гистероскопический адгезиолизис [56].

Комментарии:

для проведения гистероскопического адгезиолизиса используются различные хирургические энергии: механическая, электрическая, лазерная;

критериями успешности гистероскопического адгезиолизиса являются: восстановление нормальной анатомии полости матки, возобновление менструального цикла, наступление беременности [59] .

- Эффективность хирургического лечения внутриматочных синехий составляет 85-90%, при этом репродуктивная функция восстанавливается всего у 23-35% женщин.
- Степень выраженности внутриматочных синехий до гистероскопического адгезиолизиса в последующем влияет на вероятность наступления беременности и составляет у пациенток с легкой, средней и тяжелой степенями 64,7%, 53,6% и 32,5% соответственно [60] .

7. Женское бесплодие цервикального происхождения (МКБ-10/N97.3)

Определение. Форма бесплодия, обусловленная деформацией шейки матки, нарушающей транспорт сперматозоидов в матку.

Этиология и патогенез. Травмы и хирургические вмешательства на шейке матки способствуют формированию цервикальной формы бесплодия.

Эпидемиология. Данных о распространенности данной формы бесплодия нет.

Диагностика

Жалобы и анамнез. При опросе обращать внимание на перенесенные манипуляции на шейке матки.

Лабораторной диагностики не существует.

Комментарий:

ПКТ не должен использоваться для диагностики бесплодия цервикального происхождения ввиду субъективности его результатов и отсутствия взаимосвязи с наступлением беременности [32].

Инструментальное обследование:

- кольпоскопия;
- офисная цервико- и гистероскопия.

Лечение:

- хирургическая коррекция;
- программы ВРТ.

8. Женское бесплодие, комбинированное с мужскими факторами (МКБ-10/N97.4, N46)

Эпидемиология. Точные сведения о частоте бесплодия в супружеских парах связанного с комбинацией женских и мужских факторов, отсутствуют.

Комментарий:

в оригинале на английском языке в МКБ-10 данный вид бесплодия определяется как «female infertility associated with male factors», но «associated» имеет также значение «united, combined», т.е. «сочетанный, комбинированный»;

в отечественной практике сочетанным женским бесплодием называется сочетание нескольких причин у женщины, сочетанным мужским бесплодием - сочетание нескольких причин у мужчины, комбинированным бесплодием – комбинация женских и мужских причин бесплодия у супругов/ партнеров.

Фертильность мужчин может снижаться в результате следующих факторов:

- врожденных или приобретенных аномалий мочеполовых органов;
- злокачественных новообразований;
- инфекций мочеполовой системы;
- повышения температуры мошонки (например, при варикоцеле);
- эндокринных нарушений;
- генетических дефектов;
- аутоиммунных реакций.

У 30–40% мужчин причину бесплодия выявить не удается, и такое бесплодие относят к идиопатическому. У мужчин с идиопатическим бесплодием нет заболеваний, нарушающих фертильность, отсутствуют изменения при физикальном исследовании, гормональные, генетические и биохимические показателей не имеют отклонений от нормальных значений. При этом в анализе эякулята у них выявляются патологические изменения. Идиопатическое мужское бесплодие может быть следствием патологических процессов, обусловленных влиянием генетических или эпигенетических факторов, загрязнения окружающей среды, воздействия свободных радикалов кислорода. Не все причины мужского бесплодия могут быть диагностированы и устранены [61].

Диагностика

Врач-уролог проводит обследование мужчин, состоящих в бесплодном браке, руководствуясь клиническими рекомендациями общества урологов. Обследование мужчин должно предшествовать обследованию женщины, поскольку фертильный статус женщины

может влиять на выбор тактики лечения, включая применение ВРТ или искусственной инсеминации, и его результат [61], [62], [63].

Лабораторная диагностика

Основным методом оценки фертильности мужчины является оценка показателей эякулята (исследование макроскопических и микроскопических параметров) [64] . Минимальные референсные значения показателей эякулята представлены в таблице 1.

Таблица 1. Минимальные референсные значения показателей эякулята (5-й процентиль и 95%-й доверительный интервал) согласно руководству ВОЗ по исследованию и обработке эякулята человека, 2010 г.

Показатель	Минимальное референсное значение
Объем эякулята (мл)	1,5 (1,4-1,7)
Общее количество сперматозоидов в эякуляте (10^6 на эякулят)	39 (33-46)
Концентрация сперматозоидов (10^6 на мл)	15 (12-16)
Общая подвижность (PR+NP, %)	40 (38-42)
Прогрессивная подвижность (PR, %)	32 (31-34)
Жизнеспособность (живые сперматозоиды, %)	58 (55-63)
Морфология сперматозоидов (нормальные формы, %)	4,0 (3,0-4,0)
Пероксидаза-положительные лейкоциты (10^6 на мл)	<1,0

Аномальные результаты анализа эякулята являются показаниями к обследованию мужчин врачом-урологом.

Лечение

Врач-уролог проводит лечение мужчин, состоящих в бесплодном браке, руководствуясь клиническими рекомендациями общества урологов. Бесплодным мужчинам, которым не удается обеспечить возможность зачатия естественным путем, показано применение ВРТ. Этому должно предшествовать обследование мужчин с целью установления диагноза и причин бесплодия, а также выявления возможных противопоказаний к использованию ВРТ [65].

9. Другие формы бесплодия (МКБ-10/N97.8)

Эндометриоз (МКБ-10/N80)

Определение. Эндометриоз - процесс, при котором за пределами полости матки происходит разрастание ткани, по морфологическим и функциональным свойствам подобной эндометрию [66].

Этиология и патогенез. В основе развития эндометриоза лежит иммуновоспалительная реакции тканей в ответ на выживание и рост эндометриоидных клеток в условиях гиперэстрогении, что сопровождается чрезмерной продукцией провоспалительных цитокинов, простагландинов и приводит к формированию болевого синдрома, бесплодия и невынашивания беременности. Факторами, способствующими развитию эндометриоза, являются: ухудшение экологии, снижение иммунитета, стресс, алкоголь, ранние, обильные и длительные менструации, обструктивные пороки развития, внутриматочные спирали, спонтанные и искусственные аборты [67].

Эпидемиология. Частота выявления эндометриоза при лапароскопии, проводимой в целях уточнения причины бесплодия, составляет от 20% до 50% [68].

Диагностика

- Диагноз эндометриоза может быть установлен только при лапароскопии с патоморфологическим исследованием удаленной ткани [69].

  Уровень доказательности 1А.

  Комментарий:

  классификация, клиническая симптоматика, диагностика и лечение эндометриоза представлены в клинических рекомендациях, утвержденных Министерством здравоохранения РФ.

Лечение

Последовательность этапов лечения у женщин с бесплодием определяется клинической симптоматикой и стадией заболевания.

Хирургическое лечение [70]**:**

- Эндоскопическая диагностика, хирургическое вмешательство с деструкцией или удалением пораженной ткани и максимальным сохранением яичниковой ткани. Уровень доказательности 1А.
- Удаление эндометриомы повышает шансы наступления беременности.

Уровень доказательности 2А.

- При проведении повторных операций на яичнике при эндометриомах у женщины с бесплодием необходимо оценить риск и пользу предполагаемого вмешательства. Уровень доказательности 1А.

Комментарий:

проведение повторных операций, направленных на восстановление естественной фертильности, при отсутствии показаний неоправданно затягивает применение программ ВРТ [67].

Консервативное лечение

- Медикаментозная терапия эндометриоза прогестагенами и аГнРГ рекомендуется только для лечения болевого синдрома при эндометриозе [67] .

Уровень доказательности 1А.

- Медикаментозная терапия у женщин с эндометриозом 1-2 стадии при сохраненной проходимости маточных труб и фертильной сперме партнера не увеличивает шансы наступления беременности [71].

Комментарии:

период ожидания наступления беременности после хирургического вмешательства должен составлять не более 6 месяцев;

при отсутствии беременности в течение 6 месяцев целесообразно предложить программы ВРТ [67].

- Программы ВРТ после хирургического лечения следует рекомендовать женщинам с эндометриозом 3-4 стадии и нарушением проходимости маточных труб независимо от возраста пациентки и фертильности мужа [72].

Уровень доказательности 1А.

- Медикаментозная терапия аГнРГ в течение 3-6 месяцев при распространенном инфильтративном эндометриозе улучшает частоту наступления беременности перед применением ВРТ [67].

Уровень доказательности 1В.

- У женщин с бесплодием и эндометриомой рекомендуется провести мероприятия, направленные на верификацию диагноза для решения вопроса о необходимости хирургического лечения или возможности проведения ВРТ [67].

Уровень доказательности 1А.

- Различия в эффективности протоколов с аГнРГ и антагонистов ГнРГ (антГнРГ) в программах ВРТ при эндометриозе не доказаны [67].

Уровень доказательности 1А.

- Преимуществом может обладать супердлинный протокол с аГнРГ при инфильтративном, распространенном эндометриозе [67].

Уровень доказательности 1В.

- При аденомиозе 1-2 стадии распространения не требуется дополнительного лечения перед применением ВРТ. При аденомиозе 3-4 стадии распространения назначение аГнРГ в течение 3-4 месяцев увеличивает частоту наступления беременности в программах ВРТ.

Уровень доказательности 2В.

- При распространенных формах аденомиоза оперативное лечение показано только при наличии узловой формы [67].

Уровень доказательности 2В.

Комментарии:

частота наступления беременности у пациенток с аденомиозом 3–4-й стадии не превышает 10–15%, так как ни один из видов лечения не позволяет создать благоприятных условий имплантации в связи с выраженными нарушениями рецептивности эндометрия;

необходимо информировать женщину о низкой вероятности наступления беременности и возможности реализации репродуктивной функции с использованием «суррогатного» материнства [73].

10. Женское бесплодие неуточненное (МКБ-10/N 97.9)

Определение. Бесплодие «неясного генеза» - это форма бесплодия, когда в процессе обследования на амбулаторном этапе у супружеской пары не выявлены причины бесплодия, т.е. женщина имеет регулярный менструальный цикл, сохраненную овуляцию, сохраненный овариальный резерв, проходимые маточные трубы, и отсутствие указаний в анамнезе на ранее перенесенные гинекологические операции, а партнер - фертильную сперму.

Комментарий:

п*оскольку в МКБ-10 не разъяснены признаки этого диагноза, вероятно, под этим кодом можно шифровать и бесплодие «неясного генеза» или необъяснимое бесплодие, однако для этого диагноза может быть применен шифр N97.8 (другие формы бесплодия).*

Эпидемиология. Частота встречаемости около 10%.

Диагностика. Алгоритм диагностики представлен в разделе «Диагностика женского бесплодия».

Лечение

- Не рекомендуется стимуляция овуляции кломифеном. Необходимо проинформировать пациентку о том, что нет увеличения шансов беременности на фоне применения кломифена при невыясненной причине бесплодия.
- Не рекомендуется предлагать этим парам протоколы овариальной стимуляции [74].
- Хирургическое лечение оправдано в качестве 2-й линии при безуспешных попытках лечения с применением ВРТ или по показаниям, возникающим в процессе лечения [75].

Уровень доказательности 1А.

- Данные об эффективности внутриматочной инсеминации (ВМИ) при данном виде бесподия противоречивы [76].

Комментарий:

ВМИ (как альтернатива вагинальному половому акту) в естественном менструальном цикле может быть рекомендована парам, которые не используют половые акты в связи с инвалидностью или психосексуальными проблемами.

11. Вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ)

К вспомогательным репродуктивным технологиям относятся следующие программы и методы:

- экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО);
- инъекция сперматозоида в цитоплазму ооцита (ИКСИ);
- рассечение оболочки эмбриона (вспомогательный хетчинг);
- донорство спермы;
- донорство ооцитов;
- донорство эмбрионов;
- суррогатное материнство;
- криоконсервация гамет, эмбрионов;
- преимплантационное генетическое тестирование (ПГТ);
- операции по получению сперматозоидов для ИКСИ.

Клинические этапы проведения программ ЭКО и ИКСИ идентичны и включают:

- овариальную стимуляцию (стимуляцию яичников);
- пункцию фолликулов яичников и аспирацию ооцитов;
- перенос эмбриона/ов в полость матки (данный этап не производится при сегментации цикла);
- поддержку лютеиновой фазы;
- диагностику беременности.

Показатели эффективности программ ВРТ:

- биохимическая беременность (беременность, диагностированная только путем определения β-ХГЧ в сыворотке крови или в моче);
- клиническая беременность (беременность, диагностированная путем визуализации при УЗИ одного или более плодных яиц, или наличия достоверных клинических признаков беременности; кроме маточной беременности, включает клинически подтвержденную эктопическую беременность);
- клиническая беременность с сердечной деятельностью плода (беременность, диагностированная на основании регистрации сердечной деятельности хотя бы одного плода с помощью УЗИ);
- частота имплантации (отношение числа визуализированных плодных яиц к числу перенесенных эмбрионов, %);

- частота наступления клинической беременности (количество клинических беременностей на 100 начатых циклов/циклов с аспирацией/переносов эмбрионов);
- частота родов (число родов на 100 начатых циклов/циклов с аспирацией/переносов эмбрионов);
- частота родов живым ребенком (количество родов, которые закончились рождением хотя бы одного живого ребенка в расчете на 100 начатых циклов/циклов с аспирацией/переносов эмбрионов);
- кумулятивная частота родов (на начатый цикл/пункцию) с рождением минимум одного живого ребенка (количество родов, рассчитанное на 100 начатых циклов с овариальной стимуляцией в программах ВРТ (на цикл) или с пункцией (на пункцию), в которых перенесены свежие и/или размороженные эмбрионы (до тех пор, пока не произойдут одни роды с рождением живого ребенка, или до тех пор, пока не будут использованы все эмбрионы, независимо от того, что произойдет первым; роды одним плодом, двойней или другие роды большим количеством плодов регистрируют как одни роды.).

Факторы, влияющие на эффективность программ ВРТ

- Возраст женщины. Эффективность программ ВРТ значительно снижается с увеличением возраста пациентки и после 40 лет не превышает 10%, после 43-летнего возраста приближается к нулевой отметке.
- Количество протоколов ЭКО в анамнезе. Вероятность родов в результате лечения бесплодия методами ВРТ снижается с увеличением числа неудачных циклов.
- Паритет. Эффективность программ ВРТ выше, если у пациентки были роды в анамнезе.
- Индекс массы тела. Перед применением ВРТ оптимальный ИМТ женщины составляет 19-30 кг/м^2. Если ИМТ выходит за указанные пределы, вероятность успешного лечения с применением ВРТ будет снижена.
- Образ жизни. Курение одного из партнеров, избыточное употребление кофеина являются факторами неблагоприятного прогноза эффективности программ ВРТ.

Комментарий:

женщинам старше 35 лет, независимо от длительности бесплодия и его причины, целесообразно предлагать программы ВРТ, как наиболее эффективный метод достижения беременности.

11.1. Обследование при подготовке к программам ВРТ

При подготовке к программам ВРТ должно быть проведено следующее обследование:
Обоим супругам:

- определение иммуноглобулинов класса М и G к вирусу иммунодефицита человека 1, 2 (далее – ВИЧ 1,2) и антигена р24/25 (Agp24/25) (срок годности исследования – 3 месяца);

  Комментарий:

  согласно пунктам 4.3. санитарно-эпидемиологических правил СП 3.1.5.2826-10 «Профилактика ВИЧ инфекции», стандартным методом лабораторной диагностики ВИЧ-инфекции служит одновременное определение антител к ВИЧ 1,2 и антигена р24/25 ВИЧ с помощью диагностических тестов ИФА и ИХЛА.
- определение иммуноглобулинов класса М и G вирусам гепатита В и С в крови (срок годности исследования – 3 месяца);
- определение иммуноглобулинов класса М и G к *Treponema pallidum* в крови (срок годности исследования – 3 месяца);
- молекулярно-биологическое исследование соскоба из цервикального канала (для женщин) или уретры и/или эякулята (для мужчин) на выявление генетического материала *Neisseria gonorrhoeae, Chlamydia trachomatis, Ureaplasma spp., Mycoplasma hominis, Mycoplasma genitalium, Trichomonas vaginalis* (срок годности исследования – 1 год);

Женщине:

- клинический анализ крови (срок годности исследования – 1 месяц);
- анализ крови биохимический общетерапевтический (срок годности исследования – 1 месяц);
- коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза) (срок годности исследования – 1 месяц);
- общий анализ мочи (срок годности исследования - 1 месяц);
- определение иммуноглобулинов класса М и G к *Rubella* в крови;

  Комментарии:

  при выявлении уровня иммуноглобулинов класса G, свидетельствующем о достаточном уровне иммунитета, анализ сдается однократно;

  в случае отсутствия или недостаточном уровне иммуноглобулинов класса G показана вакцинация с планированием беременности не ранее, чем через 3 месяца после вакцинации согласно инструкции к применению вакцины.

- определение группы крови и резус-фактора (однократно);
- микроскопическое исследование мазка из цервикального канала и влагалища (срок годности исследования - 1 месяц);
- цитологическое исследование мазка с поверхности шейки матки и из цервикального канала (срок годности исследования – 1 год);
- молекулярно-биологическое исследование соскоба из цервикального канала на выявление генетического материала *Herpes simplex 1,2*, *Cytomegalovirus* (срок годности исследования – 1 год);
- УЗИ трансвагинальное органов малого таза (перед вступлением в программы ВРТ);
- флюорография легких (срок годности исследования – 1 год);
- электрокардиограмма (срок годности исследования – 1 год);
- консультация врача-терапевта (срок годности консультации – 1 год);
- обследование молочных желез: всем женщинам - УЗИ молочных желез на 7-11 день менструального цикла, с возраста 40 лет и старше - маммография, при обнаружении патологии консультация онколога (срок годности исследования – 1 год).

Мужчине:

- исследование эякулята (срок годности исследования – 6 месяцев).

В ряде случаев назначаются женщине консультации специалистов, показаниями к которым являются:

- консультация терапевта при наличии соматических заболеваний;
- консультация эндокринолога при наличии заболеваний эндокринной системы;
- консультация нейрохирурга при подозрении на микро- или макроаденому гипофиза;
- консультация онколога при подозрении на патологию молочных желез;
- консультации других специалистов при выявлении соответствующей патологии [74].

11.2. Овариальная стимуляция

Овариальная стимуляция/стимуляция яичников в программах ЭКО и ИКСИ - это фармакологическая стимуляция одномоментного развития и созревания пула фолликулов с целью получения нескольких/ множества ооцитов при их пункции.

Принципы овариальной стимуляции:

- безопасность (профилактика СГЯ и других осложнений);
- эффективность (получение оптимального числа ооцитов);
- индивидуальный подход (длительность стимуляции, количество инъекций, и визитов к врачу, стоимость лечения).

Варианты ответа яичников:

- гиперэргический или избыточный (20 ооцитов и более);
- нормальный (10–19 ооцитов);
- субоптимальный (4–9 ооцитов);
- «бедный» (1–3 ооцита).

Препараты для овариальной стимуляции

С целью стимуляции яичников в протоколах ВРТ применяются менотропины, рекомбинантные гонадотропины, в том числе пролонгированного действия, реже - антиэстрогены. Для предотвращения преждевременного пика ЛГ используют аналоги ГнРГ - аГнРГ и антГнРГ.

- Комбинированные оральные контрацептивы (КОК) перед овариальной стимуляцией могут использоваться: при рецидивирующих функциональных кистах для профилактики их образования перед началом стимуляции; при СПКЯ; для синхронизации циклов донора ооцитов и реципиента или генетической и суррогатной матерей; при планировании дня начала овариальной стимуляции.

  Комментарии:

  негативного влияния применения КОК перед протоколами с аГнРГ не выявлено;

  в протоколе с антГнРГ возможно негативное влияние КОК на исходы программ ВРТ [77].

Выбор протокола стимуляции:

Протокол с антГнРГ рекомендован пациенткам [78]**,** [79]**,** [80]**:**

- с избыточным овариальным резервом (АМГ более 3,6 нг/мл);
- с СПКЯ;
- с дефицитом массы тела;

- с нормальным овариальным резервом и первым предстоящим протоколом ЭКО или ИКСИ;
- донорам ооцитов;
- с СГЯ в анамнезе.

Протоколы с аГнРГ (длинный, короткий, супердлинный) рекомендованы [79]**,** [80]**:**

- при отсутствии факторов риска развития СГЯ;
- при асинхронном росте фолликулов;
- при преждевременной овуляции на фоне протокола с антГнРГ;
- при необходимости длительной супрессии гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы при генитальном эндометриозе (супердлинный протокол).

Комментарий:

частота родов в протоколах с агонистами и антагонистами ГнРГ сопоставима [81];

преимущества протоколов с антГнРГ связаны со снижением риска развития СГЯ ввиду возможности замены триггера финального созревания ооцитов на аГнРГ. Эффективность фиксированного и гибкого вариантов протокола с антГнРГ по частоте наступления беременности сопоставимы.

Выбор гонадотропинов для овариальной стимуляции:

- С целью овариальной стимуляции в программах ЭКО и ИКСИ рекомендуется использовать как рекомбинантные, так и менопаузальные гонадотропины [82].

Уровень доказательности 1А.

Комментарий:

не выявлено различий по частоте наступления беременности, осложнениям и исходам беременности при сравнении использования рекомбинантных и менопаузальных гонадотропинов для стимуляции яичников в программах ВРТ.

в неселективной популяции пациентов преимущество добавления препаратов с ЛГ-активностью не доказано и рекомендуется использование препаратов, содержащих чистый ФСГ [83].

- Стартовая доза гонадотропинов определяется индивидуально на основе возраста, ИМТ и показателей овариального резерва пациентки [22].

Уровень доказательности 1А.

- У пациенток с избыточным овариальным резервом при риске СГЯ рекомендуется использовать низкие стартовые дозы гонадотропинов [84].

Уровень доказательности 1А.

Комментарий:

при низком овариальном резерве нецелесообразно увеличивать стартовую дозу препарата более 300 МЕ.

- Рекомендуется осуществлять УЗ мониторинг овариальной стимуляции [22]**.**

Комментарий: задачами мониторинга являются: определение условий для начала стимуляции; оценка ответа яичников (количество растущих фолликулов, их диаметр); оценка критериев назначения триггера финального созревания ооцитов; оценка толщины и структуры эндометрия.

Использование препаратов с ЛГ-активностью может быть рекомендовано пациенткам селективной группы [85]:

- с гипоталамо-гипофизарной недостаточностью;
- позднего репродуктивного возраста;
- с нормальным овариальным резервом, но субоптимальным ответом яичников на экзогенный ФСГ в предыдущих протоколах;
- с высокими курсовыми дозами ФСГ в предыдущих протоколах.

Уровень доказательности С.

Выбор триггера финального созревания ооцитов:

- В качестве триггера финального созревания ооцитов применяют препараты ХГЧ и аГнРГ.
- При риске развития СГЯ, в программах с донорскими ооцитами, а также в протоколах, где не планируется перенос эмбрионов (ПЭ), рекомендуется в качестве триггера финального созревания ооцитов использовать аГнРГ [86], [87].

Уровень доказательности 1А.

Комментарий:

критерий назначения триггера - наличие ≥3 фолликулов ≥17 мм в диаметре.

11.3. Пункция фолликулов яичников и аспирация ооцитов

Пункция фолликулов яичников - медицинская манипуляция с целью получения ооцитов.

- Для снижения риска влагалищного кровотечения и выраженности болевых ощущений, связанных с пункцией, рекомендуется использовать тонкие аспирационные иглы [88].

  Уровень доказательности 1А.

  Комментарии:

  аспирация содержимого фолликулов проводится с использованием специальной вакуумной помпы, либо с помощью стерильных шприцев;

  в редких случаях при невозможности выполнения трансвагинальной пункции (ТВП) (атипичное расположение яичников, выраженный спаечный процесс) ооциты могут быть получены лапароскопическим доступом.

- Пункцию фолликулов (аспирацию ооцитов) рекомендуется проводить через 34-38 часов после введения триггера финального созревания ооцитов [89], [90], [91], [92].

  Уровень доказательности 2В.

  Комментарии:

  в клинической практике целесообразно назначение триггера за 35-36 часов до планируемой пункции: такая тактика позволяет свести к минимуму риски получения незрелых ооцитов и спонтанных овуляций;

  манипуляция выполняется в условиях дневного стационара, в асептических условиях, может проводиться под местной (парацервикальная блокада) или под общей анестезией с помощью трансвагинального ультразвукового датчика со специальной насадкой и пункционных игл диаметром 17-20G.

- Промывание фолликулов во время аспирации у женщин с нормальным ответом яичников не повышает число полученных ооцитов [93].

  Уровень доказательности 1А.

- Возможно назначение антибиотиков широкого спектра действия по показаниям [94].

11.4. Перенос эмбриона/ов в полость матки

Перенос эмбрионов - медицинская манипуляция, при которой эмбрионы переносят в полость матки женщины.

- ПЭ в полость матки рекомендуется осуществлять через 48-144 часа после получения и оплодотворения ооцитов, т.е. на 2-6 сутки развития [95].

  Комментарии:

  эмбрионы можно переносить в полость матки на 2-й или 3-й день после пункции фолликулов на 4-8 клеточной стадии развития;

  продление срока культивирования до 5-6 дней приводит к селекции эмбрионов: часть эмбрионов останавливается в развитии, другая часть достигает стадии бластоцисты;

  перенос на стадии бластоцисты позволяет выбрать наиболее жизнеспособные эмбрионы и повысить вероятность имплантации;

  выбор дня ПЭ определяется в зависимости от числа, качества и характера дробления эмбрионов [96].

- Перед ПЭ проводится трансвагинальное УЗИ органов малого таза, во время которого измеряется длина цервикального канала и полости матки, толщина эндометрия, оценивается состояние яичников и наличие свободной жидкости в малом тазу.
- Рекомендовано аккуратное удаление слизи из области цервикального канала стерильным тампоном, смоченным физиологическим раствором или с помощью аспирации шприцем, соединённым с катетером [97], [98], [99].

  Уровень доказательности 2В.
- Консенсуса, касающегося оптимального места для помещения эмбрионов в полости матки, нет. Однако с целью повышения вероятности наступления беременности, конец катетера рекомендуется располагать в верхней или средней трети полости матки на расстоянии не ближе 1 см от дна матки (15-20 мм от дна матки) [99].

  Уровень доказательности 2В.

  Комментарии:

  важно свободное медленное прохождение катетера вдоль цервикального канала без использования дополнительных инструментов;

  содержимое катетера вводится в полость матки с минимальной скоростью;

  менее чем в 3% случаев эмбрионы остаются в катетере, поэтому после завершения процедуры необходимо проверить оставшееся в катетере содержимое на наличие эмбрионов;

если эмбрионы не были перенесены, их следует поместить в новый катетер и сделать повторный перенос.

- ПЭ рекомендуется проводить под УЗИ контролем, что повышает частоту наступления беременности и роды живым плодом [100],[99].

  Уровень доказательности 1А.
- Рекомендуется использование мягкого катетера при ПЭ, что позволяет избежать травмы эндометрия и повышает вероятность наступления беременности [99].

  Уровень доказательности 1В.
- Извлечение катетера из полости матки рекомендуется производить медленно сразу после завершения манипуляции [99], [101], [102].

  Уровень доказательности 2В.
- Возможно применение среды, содержащей гиалуроновую кислоту, что, по данным литературы, увеличивает частоту наступления клинической беременности и родов живым плодом [103], [104].

  Уровень достоверности доказательств 2В.
- Профилактическое применение антибиотиков перед ПЭ не повышает вероятность наступления беременности и нецелесообразно [99], [105].

  Уровень доказательности 2В.
- Применение анестезии во время стандартного ПЭ не рекомендуется [106].

  Уровень доказательности 4С.
- Данных о преимуществах постельного режима после ПЭ не получено.

Количество переносимых эмбрионов

- В клинической практике допускается перенос не более 2-х эмбрионов. Селективный перенос одного эмбриона рекомендуется с целью снижения риска наступления многоплодной беременности.
- Пациенткам с отягощенным акушерским анамнезом (невынашивание беременности, истмико-цервикальная недостаточность) и патологией матки (однорогая матка, рубец на матке, лейомиома матки и др.) показан селективный перенос 1 эмбриона.

  Комментарий:

данные национальных регистров ВРТ (EIM, ESHRE) показывают, что в странах, где преимущественно осуществляется селективный перенос одного эмбриона, существенно ниже частота многоплодных беременностей [107].

При принятии решения о количестве переносимых эмбрионов, рекомендуется учитывать следующие факторы [108], [109]:

- возраст женщины;
- состояние матки;
- количество и качество эмбрионов (годных к переносу);
- исходы предыдущих попыток ВРТ.

Комментарий:

кумулятивная частота родов при переносе одного эмбриона сопоставима с таковой при переносе двух эмбрионов в одном лечебном цикле [110], [111].

- При переносе двух эмбрионов рекомендуется обязательно сообщить пациентам о вероятности и рисках многоплодной беременности [108].

  Уровень доказательности 4С.

11.5. Поддержка лютеиновой фазы

- Одномоментное созревание нескольких фолликулов, и аспирация их содержимого являются причиной функциональной недостаточности желтых тел, в связи с чем, в программах ВРТ проводится гормональная поддержка лютеиновой фазы (ПЛФ) [112].
  Уровень доказательности 1А.
- Гормональную ПЛФ рекомендуется начинать в день пункции яичников или первые 3 суток после нее. Консенсус относительно оптимального дня начала гормональной поддержки отсутствует [113].

Препараты, применяемые для ПЛФ.

- Для ПЛФ рекомендуется использовать препараты прогестерона [114].
  Уровень доказательности 1А.

Комментарии:

дидрогестерон и вагинальный микронизированный прогестерон одинаково эффективны для поддержки лютеиновой фазы в циклах ВРТ [115]*;*

преимущества сочетанного назначения микронизированного прогестерона и дидрогестерона для ПЛФ не доказаны [114]*;*

не выявлено различий по частоте наступления клинической беременности в программах ВРТ при применении микронизированного прогестерона в виде капсул или в виде геля для интравагинального применения [116]*;*

не выявлено различий по клиническим исходам в программах ВРТ при применении микронизированного прогестерона в виде капсул или в виде масляного раствора для внутримышечных инъекций [117].

- Препараты ХГЧ не рекомендуется использовать для ПЛФ из-за повышения риска развития СГЯ, связанного с механизмом их действия [114].
  Уровень доказательности 2В.
- Не рекомендуется дополнительное назначение эстрогенов при толщине эндометрия 8 мм и более [118].
- Возможно дополнительное применение эстрогенов для ПЛФ при толщине эндометрия на момент переноса эмбриона менее 8 мм, а также женщинам с ПНЯ или при отсутствии яичников [119].
  Уровень доказательности 4С.
- При подтверждении беременности в ряде случаев ПЛФ рекомендуется продолжать до срока 12 и более недель беременности [119].
  Уровень доказательности 4С.

Особенности ПЛФ при использовании аГнРГ в качестве триггера овуляции

- В случаях применения аГнРГ в качестве триггера финального созревания ооцитов для ПЛФ рекомендуется использовать высокие дозы прогестерона и, дополнительно, назначать эстрогены [86].

  Уровень доказательности 3С.

  Комментарий:

  при использовании аГнРГ в качестве триггера овуляции происходит выброс эндогенного ЛГ, обладающего более коротким периодом полураспада по сравнению с ХГЧ, что позволяет снизить риск развития СГЯ, но повысить риск преждевременного лютеолиза и дефекта лютеиновой фазы [120].

- Также в случаях применения аГнРГ в качестве триггера финального созревания ооцитов для ПЛФ возможно введение хорионического гонадотропина в день получения ооцитов и гормональный мониторинг для поддержания оптимального уровня стероидных гормонов в сыворотке крови для наступления беременности [121].

Особенности ПЛФ в программах ВРТ с переносом криоконсервированных/размороженных эмбрионов

- У женщин с нормальным менструальным циклом при отсутствии дефицита половых гормонов и нормальной толщине эндометрия применение эстрогенов не рекомендуется [122], [123].

  Уровень доказательности 2В.

- Женщинам с ПНЯ или нерегулярным менструальным циклом рекомендуется циклическая гормональная терапия с назначением эстрогенов в фолликулярную фазу и гестагенов перед переносом размороженных эмбрионов, с продолжением сочетанной гормональной поддержки в посттрансферном периоде [119], [124], [125].

  Уровень доказательности 3С.

11.6. Эмбриологический этап программ ВРТ

Ооциты могут быть оплодотворены методом ЭКО и/или методом ИКСИ.

11.6.1. Инсеминация ооцитов in vitro - экстракорпоральное оплодотворение (метод ЭКО)

Инсеминация ооцитов методом экстракорпорального оплодотворения заключается в совместном культивировании ооцитов и сперматозоидов, прошедших капацитацию in vitro.

- Рекомендуется использовать классический метод ЭКО при нормозооспермии и умеренной патозооспермии.

  Уровень доказательности 4С.

  Комментарий:

  одни специалисты ориентируются на количество подвижных сперматозоидов в нативном эякуляте (>1×10^6), другие - на количество подвижных сперматозоидов в обработанной сперме (>0,2-0,5×10^6), третьи – на концентрацию и морфологию сперматозоидов в нативном образце (>0,5×10^6 морфологически нормальных прогрессивно-подвижных сперматозоидов в миллилитре) [126], [127], [128], [129].

- Для обработки спермы рекомендуется использовать такие методы, как центрифугирование в градиенте плотности и swim-up («всплытие») [130].

  Уровень доказательности 4С.

  Комментарии:

  рекомендовано придерживаться минимального объема при добавлении суспензии сперматозоидов для снижения риска аномального оплодотворения.

- После получения ооцит-кумулюсных комплексов (ОКК) необходимо провести предварительный нагрев сред для их отмывания до 37 ºС и поддерживать постоянную температуру в пробирке, в которую помещают ОКК после аспирации, и чашке Петри, где проводится поиск и идентификация ОКК. Длительное культивирование ОКК в фолликулярной жидкости не рекомендовано [131].

  Уровень доказательности 4А.

  Комментарии:

  необходимо подробно изучить инструкции по используемым средам в лаборатории ВРТ;

  для снижения риска разрушения веретена деления в ооците все работы с ооцит-кумулюсными комплексами необходимо проводить при температуре 37ºС.

- Для процедуры инсеминации рекомендуется использовать капли со взвесью обработанных сперматозоидов с концентрацией подвижных форм в интервале от 0,1 до $0,5\times10^6$/мл. На одну яйцеклетку должно приходиться от 10 до 50 тысяч сперматозоидов [132].

  Уровень доказательности 4С.

- Рекомендуется проводить совместное культивирование ооцитов и сперматозоидов в течение 3 часов («короткая инкубация»), хотя допускается традиционный вариант длительной инкубации (16-20 часов) [131], [133].

  Уровень доказательности 1А.

- Рекомендуется проводить оценку оплодотворения (подсчёт пронуклеусов в каждой зиготе) через 16-20 часов после инсеминации [132].

  Уровень доказательности 1А.

  Комментарии:

  при проведении оплодотворения традиционным методом ЭКО клетки кумулюса необходимо предварительно очистить для лучшей визуализации пронуклеусов;

  оценка оплодотворения и качества эмбрионов должна проводиться на инвертированном микроскопе или эквивалентной оптике при высоком увеличении (рекомендованное минимальное увеличение - 200х; более предпочтительное увеличение - 400х);

  при проведении оценки качества эмбрионов на стадии дробления необходимо учитывать число бластомеров, их размер и симметричность, процент фрагментации эмбриона, наличие цитоплазматических аномалий (грануляция, вакуолизация и мультинуклеация в бластомерах эмбриона);

  оценка качества на стадии бластоцисты включает оценку размера кавитации бластоцели, количества клеток трофэктодермы (ТФЭ) и внутриклеточной массы (ВКМ) [131].

- Рекомендуется проводить культивирование в инкубаторе при низких концентрациях кислорода, так как это влияет на увеличение частоты рождения [103] .

  Уровень доказательности 4А.

  Комментарий:

  результаты многих исследований демонстрируют убедительные данные увеличения частоты рождаемости при культивировании в инкубаторах со сниженным содержанием кислорода (5-7%) по сравнению со стандартным культивированием (21 %).

11.6.2. Инъекция сперматозоида в цитоплазму яйцеклетки (метод ИКСИ)

ИКСИ – инъекция сперматозоида в цитоплазму яйцеклетки является вариантом экстракорпорального оплодотворения, которое достигается путем введения одного сперматозоида в ооцит с помощью специальных микроинструментов. Сперматозоид отбирается эмбриологом из множества других в обработанной сперме на основании нескольких параметров: степень подвижности и морфология, однако могут использоваться и другие характеристики (поверхностный электрический заряд мембраны, способность связываться с гиалуроновой кислотой, экспрессия маркеров апоптоза, оценка морфологии под большим увеличением).

Метод ИКСИ рекомендован при [126], [127], [128], [129], [134], [135], [136]**:**

- мужском факторе бесплодия, который проявляется в значительном снижении параметров эякулята;
- при использовании сперматозоидов, полученных хирургическим путем;
- при использовании ооцитов после криоконсервации;
- при проведении ПГТ методом ПЦР;
- при низкой частоте оплодотворения в предыдущей программе ЭКО.

Уровень доказательности 4С.

- Необходимость проведения метода ИКСИ для ПГТ, включающего этап полногеномной амплификации (a-CGH, NGS), остается спорным вопросом [137], [138], [139].

Уровень доказательности 4С.

- Метод ИКСИ не дает преимуществ при бесплодии неясного генеза, при позднем репродуктивном возрасте женщины (старше 35 лет), при малом числе полученных ооцитов (менее 4-6) и при низком качестве ооцитов, если другие показания для ИКСИ отсутствуют [140], [141], [142], [143], [144].
- При подготовке к ИКСИ рекомендуется проводить денудацию ооцитов ближе к моменту оплодотворения [132].

Уровень доказательности 4С.

Комментарии:

ИКСИ рекомендуется проводить только ооцитам на стадии MII (метафаза II);

ИКСИ следует проводить в условиях, близких к оптимальным: температура 37°С, время нахождения ооцитов вне инкубатора не более 10 мин;

при удалении кумулюсных клеток с ооцитов концентрация гиалуронидазы и ее воздействие должны быть сведены к минимуму [131];

чтобы предотвратить повреждение ооцитов, следует использовать пипетки с соответствующим диаметром и необходимо избегать интенсивного пипетирования;

рекомендуется выбирать морфологически нормальный, подвижный сперматозоид;

необходимо оценить качество ооцитов: гигантские ооциты и ооциты с гигантским полярным тельцем не рекомендуется оплодотворять.

11.6.3. Метод ИМСИ

ИМСИ – инъекция морфологически нормального сперматозоида в цитоплазму яйцеклетки (intracytoplasmic morphologically selected sperm injection). Метод заключается в отборе сперматозоида для ИКСИ при большом увеличении (6000× и более).

- На данный момент рутинное назначение метода ИМСИ не рекомендовано для клинического применения [145].

  Уровень доказательности 1А.

  Комментарии:

  нет исследований, которые показывают положительное влияние данной методики на частоту рождения и снижение частоты прерывания беременности;

  результаты систематического обзора и мета-анализа 2013 года не поддерживают рутинное применение ИМСИ;

  необходимы дальнейшие исследования с доказательствами высокого качества для рекомендации клинического использования ИМСИ.

11.6.4. Метод ПИКСИ

ПИКСИ - инъекция физиологически нормального сперматозоида в цитоплазму яйцеклетки (physiologic intracytoplasmic sperm injection). Это метод отбора сперматозоидов для ИКСИ, основанный на их способности связываться с гиалуроновой кислотой.

- На данный момент рутинное назначение метода ПИКСИ не рекомендовано для клинического применения [146].

  Уровень доказательности 1А.

  Комментарии:

  метод ПИКСИ основан на свойстве сперматозоида с полным созреванием ДНК прикрепляться к гиалуроновой кислоте;

  систематический обзор и мета-анализ 2014 года не выявил достаточных доказательств, подтверждающих преимущество ПИКСИ перед стандартным ИКСИ в отношении частоты наступления беременности и живорождения;

необходимы дальнейшие клинические исследования для рекомендации внедрения ПИКСИ в рутинную практику.

11.6.5. Вспомогательный хетчинг

Вспомогательный хетчинг – микроманипуляция, заключающаяся в рассечении блестящей оболочки ооцита или эмбриона с целью получения материала для проведения ПГТ или для облегчения вылупления эмбриона. Существует несколько видов вспомогательного хетчинга: химический, лазерный, механический, ферментативный. Выбор методики зависит от возможностей и оснащения лаборатории.

Показаниями к вспомогательному хетчингу являются [147], [148], [149], [150]**:**

- изменение морфологии блестящей оболочки эмбриона;
- перенос размороженных эмбрионов;
- необходимость биопсии эмбриона для проведения ПГТ;
- плохой прогноз (предыдущие неудачные попытки ЭКО, эмбрионы низкого качества).
  Уровень доказательности 1А.
- Не рекомендуется рутинное применения вспомогательного хетчинга для всех групп пациентов без наличия показаний [151], [152].
  Уровень доказательности 1А.

Комментарии:

выбор оптимального метода проведения вспомогательного хетчинга (лазерный или ферментативный) определяется на усмотрение клиники;

в случае использования лазерного вспомогательного хетчинга рекомендуется делать отверстие в блестящей оболочке, соответствующее четверти диаметра, и проводить его в той части блестящей оболочки, которая наиболее удалена от клеток эмбриона во избежание теплового воздействия на клетки.

11.6.6. Биопсия бластомеров и трофэктодермы

Биопсия эмбрионов является безопасной процедурой, позволяющей провести ПГТ. Достоверность результатов ПГТ напрямую зависит от качества предоставленного материала, поэтому в эмбриологических лабораториях особое внимание уделяется мерам для снижения риска контаминации тестируемых образцов.

- Процедуру биопсии бластомеров проводят на 3-й день развития эмбрионов. Рекомендуется забирать не более одного бластомера от каждого эмбриона.
  Уровень доказательности 1А.

Комментарии:

забор большего числа клеток может негативно влиять на жизнеспособность и имплантационный потенциал эмбриона;

для анализа рекомендуется забирать бластомер среднего размера с четко визуализируемым одним ядром [153], [154], [155].

- Процедуру биопсии трофэктодермы рекомендуется проводить на 5-й и 6-й день развития на бластоцистах отличного и хорошего качества (не менее 3BB по классификации Гарднера) [156]

  Уровень доказательности 4С.

  Комментарии:

  эмбрионы плохого качества рекомендуется биопсировать после обсуждения с пациентами всех возможных рисков проведения подобной манипуляции и последующей криоконсервации;

  в особых случаях возможна биопсия остановившихся в развитии эмбрионов, диагностируемых с целью уточнения причины остановки в развитии;

  при биопсии ТФЭ для генетического тестирования рекомендуется забирать не более пяти клеток с минимальным возможным их повреждением;

  не рекомендуется при биопсии ТФЭ забирать клетки, не включенные в состав бластоцисты, для снижения частоты ложноположительных результатов ПГТ;

  для проведения биопсии ТФЭ рекомендуется использовать флип-метод (механическое обрывание части ТФЭ с помощью плотной стыковки удерживающей и биопсийной иглы), допускается не более двух выстрелов лазера для облегчения разрыва контактов между клетками ТФЭ.

  в *случае использования лазерной биопсии не рекомендуется использовать лазер вблизи ВКМ эмбриона, а также рекомендуется делать выстрелы в область межклеточных контактов с целью минимизации повреждения клеток ТФЭ* [157];

  подготовку и хранение проб биоптата необходимо осуществлять согласно рекомендациям генетической лаборатории с использованием предоставленного генетической лабораторией буфера и учетом конкретного метода тестирования.

11.7. Программы криоконсервации гамет, эмбрионов и тканей репродуктивных органов

Программы криоконсервации ооцитов и эмбрионов является неотъемлемой частью оказания услуг с применением ВРТ. Эти программы включают в себя несколько этапов:

- криоконсервация - замораживание биологического материала;
- хранение;
- размораживание;
- проведение процедур (оплодотворение для яйцеклеток, перенос в полость матки для эмбрионов);
- поддержка лютеиновой фазы;
- диагностика беременности.

Программы криоконсервации позволяют увеличить безопасность и эффективность лечения бесплодия, повышая шансы наступления беременности благодаря кумулятивному эффекту. Криоконсервация тканей репродуктивных органов является одним из вариантов сохранения репродуктивной функции у онкологических больных.

Показаниями для криоконсервации биоматериалов являются:

- необходимость хранения половых клеток, эмбрионов и/или тканей репродуктивных органов с целью дальнейшего использования при лечении бесплодия с применением ВРТ;
- необходимость хранения половых клеток, эмбрионов и/или тканей репродуктивных органов до начала проведения химиотерапии и/или лучевой терапии у онкологических больных;
- необходимость хранения донорских половых клеток для использования при лечении бесплодия в программах ВРТ;
- хранение половых клеток, эмбрионов и/или тканей репродуктивных органов по желанию пациента, в том числе в случае «отложенного материнства».

Материал для криоконсервации

- Криоконсервацию сперматозоидов рекомендуется производить спустя 15 дней после приема антибиотиков и через 72 дня после окончания гормональной терапии, в случае, если таковые проводились.
- При криоконсервации тканей яичка или придатка яичка замораживание рекомендовано при наличии в них хотя бы одного подвижного сперматозоида в пяти полях зрения для последующего их использования в программе ИКСИ.

- Криоконсервацию ооцитов рекомендуется проводить не позже, чем через 120 минут после получения при трансвагинальной пункции фолликулов [158], [159].

  Уровень доказательности 1А.
- Препарирование и криоконсервация овариальной ткани рекомендуется осуществлять немедленно после экстирпации яичника, материал должен быть доставлен в лабораторию ЭКО в асептических условиях при температуре 36,6-37,2 °С.
- Криоконсервацию эмбрионов рекомендуется проводить пациентам в случае, если после переноса остались эмбрионы отличного и хорошего качества [160], [161].

  Уровень доказательности 1А.

  Комментарий:

при криоконсервации бластоцист, полностью покинувших блестящую оболочку, рекомендуется их предварительно коллапсировать во избежание возможной травматизации эмбриона.

Методики криоконсервации

- Ооциты и эмбрионы на разных стадиях развития рекомендуется криоконсервировать методом витрификации [162].

  Уровень доказательности 1А.
- Для овариальной ткани подходит как медленный протокол замораживания, так и витрификация [163], [164].

  Уровень доказательности 1А.
- Для сперматозоидов, тканей яичка и придатка яичка медленный протокол замораживания является методом выбора, однако витрификация может быть альтернативой [165], [166], [167].

  Уровень доказательности 2В.

Условия хранения

- Хранение криоконсервированных гамет, эмбрионов и тканей репродуктивных органов осуществляется в жидком азоте или в его парах.
- Маркировка носителей и контейнеров с криоконсервированным материалом должна содержать следующие данные: ФИО, дата криоконсервации, номер карты или другой внутренний идентификационный номер. В случае криоконсервации ооцитов/эмбрионов, необходимо указать количество ооцитов/эмбрионов на каждом крионосителе.

- Для предотвращения кросс-контаминации биологического материала, материал пациентов с гемоконтактными инфекциями рекомендовано криоконсервировать в закрытых носителях и хранить в отдельном сосуде Дьюара.
- Медицинская организация несет ответственность за соблюдение условий криоконсервации и хранения гамет, эмбрионов и тканей репродуктивных органов пациентов.

11.8. Преимплантационное генетическое тестирование

Термин преимплантационное генетическое тестирование (ПГТ / PGT – Preimplantation Genetic Testing) объединяет все виды анализа наследственного материала ооцитов (полярных тел) и эмбрионов (биопсия клеток на стадии дробления или бластоцисты), проводящиеся до момента имплантации в стенку матки, для выявления потенциальных аномалий или HLA-типирования. Он объединяет следующие группы исследований:

- **ПГТ-А / PGT-A** – все тесты, направленные на определение количественных хромосомных изменений (анеуплоидий),
- **ПГТ-М / PGT-M** – все тесты, направленные на диагностику моногенных заболеваний и выявления отдельных генных аллелей,

ПГТ-СП / PGT-SR – все тесты, направленные на выявление структурных хромосомных перестроек [168].

Решение о проведении ПГТ является добровольным, исследование проводится только с информированного согласия пациентов после консультации врача-акушера-гинеколога и врача-генетика. Проведение ПГТ-А показано:

- женщинам позднего репродуктивного возраста – 35 лет и старше;
- при привычном выкидыше (2 и более самопроизвольных прерываний беременности в анамнезе),
- при повторных неудачных попытках переноса «свежих» или размороженных эмбрионов (3-х у женщин моложе 35 лет, 2-х –у женщин 35 лет и старше),
- при тяжелых нарушениях сперматогенеза у мужчин (олигоастенотератозооспермия, олигозооспермия, азооспермия – по заключению врача-уролога).

Проведение ПГТ-М и ПГТ-СП показано [41]:

- носителям генных мутаций, сцепленных с Х-хромосомой;
- при высоком риске рождения детей с наследственными заболеваниями;
- носителям генных мутаций, вызывающие моногенные заболевания: аутосомно-рецессивные, аутосомно-доминантные, имеющие высокий риск передачи наследственной патологии потомству;
- носителям хромосомных аномалий: числовых и структурных аберраций хромосом;
- носителям генных мутаций, сцепленных с Y-хромосомой;
- носителям генных мутаций, значительно повышающих риск развития онкологических заболеваний и болезней с поздней манифестацией;
- носителям наследственных гематологических заболеваний;

- женщинам с носительством мутаций мтДНК, имеющим высокий риск тяжелого течения митохондриальной болезни у потомства;
- семьям, в которых есть ребенок больной спорадическим гематологическим заболеванием, нуждающийся в пересадке донорских стволовых гемопоэтических клеток для продолжения жизни.

Уровень доказательности 4С.

Для выполнения ПГТ могут быть использованы следующие технологические платформы и лабораторные методы исследования с учетом их возможностей и ограничений [169], [170], [171]:

- мультиплексная или гнездовая полимеразная цепная реакция (ПЦР) с последующим капиллярным секвенированием или электрофорезом;
- флуоресцентная гибридизация *in situ* (FISH);
- сравнительная геномная гибридизация на микроматрицах (a-CGH), микроматричный анализ однонуклеотидного полиморфизма (SNP array);
- высокопроизводительное секвенирование (NGS).

Тактика ПГТ в лаборатории ВРТ определяется на основе метода лабораторного генетического исследования и основывается на следующих рекомендациях [170]:

- применение ИКСИ не является обязательным условием ПГТ, однако в случае применения ЭКО без ИКСИ генетическая лаборатория должна знать об этом;
- необходимо применять рекомендованные генетической лабораторией методы снижения риска контаминации образца посторонней ДНК;
- приоритетами при выборе метода биопсии должны являться, в первую очередь, уменьшение травматичности процедуры и, во вторую, - увеличение информативности анализа с использованием получаемого биоматериала;
- Оптимальное число клеток трофэктодермы в биоптате - 5.

Уровень доказательности 3С.

12.Осложнения в программах ВРТ

К возможным осложнениям в программах ВРТ относятся:

- многоплодная беременность;
- синдром гиперстимуляции яичников;
- внематочная и гетеротопическая беременность;
- кровотечения, связанные с пункцией фолликулов яичников;
- аллергические реакции на применяемые препараты;
- перекрут яичника;
- инфекционные осложнения.

12.1 Многоплодная беременность (МКБ-10/О30).

Определение

Многоплодная беременность - беременность несколькими плодами.

Этиология

Высокая частота многоплодных беременностей является следствием переноса нескольких эмбрионов в программах ВРТ. Также многоплодие может быть следствием естественно наступившей беременности, или возникнуть при переносе одного эмбриона в программах ВРТ в результате его разделения после переноса в полость матки (однояйцевые близнецы).

Эпидемиология

Распространенность в программах ВРТ - 20-25%, из них 22% - двойни, 3% - тройни [43] .

Профилактика

С целью профилактики многоплодной беременности рекомендуется селективный перенос 1 эмбриона в полость матки [43], [172].

12.2 Гиперстимуляция яичников (МКБ-10/N98.1).

Определение

Синдром гиперстимуляции яичников – это чрезмерный системный ответ на стимуляцию яичников, характеризующийся широким спектром клинических и лабораторных проявлений. Может быть классифицирован как легкий, умеренный или тяжелый, в соответствии со степенью напряженности асцита, увеличения яичников и дыхательных, гемодинамических и метаболических осложнений.

Этиология и патогенез

В основе заболевания лежит повышение проницаемости стенок капилляров, что приводит к выходу внутрисосудистой жидкости во внесосудистое пространство, гемоконцентрация и развитие полиорганной недостаточности при тяжелом течении [173].

Эпидемиология

Распространенность умеренных и тяжелых форм составляет от 1% до 5% всех программ ВРТ [174].

Факторы риска [108]**,** [78]**:**

- СГЯ в анамнезе;
- СПКЯ, мультифолликулярные яичники;
- возраст < 30 лет;
- астеническое телосложение (ИМТ < 18,5 кг/м²);
- наличие >20 антральных фолликулов в обоих яичниках по данным УЗИ;
- уровень в крови АМГ >3,4 нг/мл;
- многоплодная беременность в анамнезе.

Комментарий:

данные о диагностике и принципах лечения представлены в клинических рекомендациях, утвержденных Министерством здравоохранения РФ [173].

Профилактика СГЯ

- Рекомендуется проводить оценку факторов риска [78], [173].

  Уровень доказательности 2В.
- При наличии факторов риска рекомендуется выбирать протокол овариальной стимуляции с антГнРГ [78], [173].

  Уровень доказательности 1А.
- У пациенток с избыточным овариальным резервом при риске СГЯ рекомендуется использовать низкие стартовые дозы гонадотропинов и проведение протоколов с назначением антиэстрогенов [173], [175].

  Уровень доказательности 1А.
- При риске развития СГЯ рекомендуется в качестве триггера финального созревания ооцитов использовать аГнРГ [78], [173], [176].

  Уровень доказательности 1А.
- При риске развития СГЯ рекомендуется отмена ПЭ в данном лечебном цикле, криоконсервация эмбрионов (сегментация цикла) [78], [173].

  Уровень доказательности 2В.

- С целью профилактики СГЯ возможно назначение агонистов дофамина в день введения триггера овуляции ХГЧ и в течение нескольких дней после [78], [173], [177], [178], [179].

  Уровень доказательности 1А.
- С целью профилактики СГЯ рекомендуется назначение антГнРГ в день введения триггера овуляции и по показаниям в течение нескольких дней после [173].

  Уровень доказательности 4С.

12.3 Внематочная беременность

Определение

К внематочной беременности относятся случаи имплантации и развития плодного яйца вне полости матки: в маточной трубе, яичнике, брюшной полости, шейке матки. Возможно сочетание разных локализаций плодных яиц, например, в полости матки и маточной трубе - гетеротопическая беременность.

Эпидемиология

Распространенность эктопической беременности в программах ВРТ составляет около 2,5%, что сопоставимо с частотой эктопических беременностей после естественного зачатия в общей популяции женщин (1-2%) [174]. Частота встречаемости различных локализаций внематочной беременности составляет: трубной - 90-95% (из них ампулярной - 80%, интерстициальной - 5-10%, истмической - 2,5%), яичниковой - 0,2-3,0%, абдоминальной - 1,3%, шеечной - 0,15%, гетеротопической - 0,8% [180].

Факторы риска внематочной беременности

- Группу риска по развитию внематочной беременности составляют пациентки, имеющие в анамнезе: ВЗОМТ, операции на маточных трубах, эндометриоз, родоразрешение путем кесарева сечения, а также курящие женщины [181], [182], [183], [184].
- Факторами риска, связанными с применением ВРТ, являются: большой объем среды в катетере для переноса эмбрионов, перенос эмбрионов близко ко дну матки, перенос > 1 эмбриона [185], [186], [187].

12.4 Кровотечения, связанные с выполнением пункции фолликулов яичников

Эпидемиология

Распространенность составляет около 0,14% [174]. Наиболее частым осложнением является незначительное наружное кровотечение из стенки влагалища в месте прокола,

которое, по данным разных авторов, встречается в 0,4 – 8,6% случаев [188], [189], [190]. Внутрибрюшное кровотечение является серьезным, угрожающим жизни состоянием, возникает из-за травмы сосудов яичника или ранения крупных сосудов. Встречается с частотой от 0,03 до 0,5% [190], [191], [192].

Факторы риска кровотечений

- врожденный дефицит факторов свертывания крови;
- гипокоагуляция;
- прием антикоагулянтов;
- аспирация большого числа фолликулов;
- нарушение техники выполнения пункции фолликулов.

Профилактика кровотечений

- С целью профилактики кровотечений в программах ВРТ рекомендуется диагностика, и коррекция нарушений в свертывающей системе крове на этапе подготовки к лечебному циклу [192].

  Уровень доказательности 2В.
- С целью профилактики кровотечений, связанных с пункцией яичников, рекомендуется во время данной процедуры проводить минимальное количество проколов стенки влагалища и яичника, а также выполнять тщательный ультразвуковой контроль, использовать цветное допплеровское картирования для лучшей визуализации сосудов [191], [192].

  Уровень доказательности 2В.
- Для снижения риска влагалищного кровотечения и выраженности болевых ощущений, связанных с пункцией, рекомендуется использовать тонкие аспирационные иглы [88].

  Уровень доказательности 1А.
- При возникновении внутрибрюшного кровотечения рекомендуется госпитализация и оперативное лечение (предпочтительно лапароскопическим доступом), путем электрокоагуляции кровоточащих сосудов и использование средств, способствующих повышению свертываемости крови внутривенно и местно [190].

  Уровень доказательности 2В.

  Комментарии:

консервативные мероприятия часто позволяют остановить кровотечение из яичников;

по данным литературы оперативное лечение требуется не более чем в 40-50% случаев всех госпитализаций по поводу внутрибрюшного кровотечения [190].

12.5 Аллергические реакции

Аллергические реакции, связанные с применением гормональных препаратов, в генерализованном виде носят казуистический характер. Относительно редко наблюдаются местные реакции в виде кратковременного покраснения, отека и зуда в области инъекции, которые не требуют лечения и отмены препарата. Сравнительно чаще встречаются местные реакции на препараты прогестерона, в связи с чем приходится изменять путь введения или переходить на аналоги.

12.6 Перекрут яичника

Эпидемиология

Перекрут яичника у пациенток, участвующих в программах ВРТ, является одним из редких осложнений 0,08-0,13% [193], [194]. Перекрут яичника может произойти как через 2-3 недели после проведения стимуляции яичников, так и в течение I и в начале II триместра беременности, наступившей после применения ВРТ.

Патогенетической основой перекрута яичника является значительное увеличение его размеров при неизменной ширине мезовариума, что способствует меньшей устойчивости яичника при вращении его вокруг своей оси. При перекруте яичника вследствие нарушения кровоснабжения (частичного или, реже, полного) возникают кровоизлияния в яичник, его отек и – как результат этого – еще большее увеличение его размеров, некроз тканей [195].

Фактором риска является гиперстимуляция яичников [194], [196], [197], [198].

Клиническая картина перекрута яичника неспецифична: резкие боли в нижних отделах живота различной интенсивности, более выраженные в одной из подвздошных областей, тошнота, рвота, повышение температуры. Патогномоничных признаков, выявляемых при УЗИ и допплерометрии нет, так как перекрут обычно не сопровождается полным блоком кровоснабжения и развитием тромбоза [199], [200], [201].

Профилактика

- С целью профилактики перекрута яичника рекомендуется предупреждать развитие СГЯ [194], [196], [197].

  Уровень доказательности 4С.
- С целью профилактики перекрута яичника рекомендуется аспирация максимального количества фолликулов при пункции фолликулов [191].

Уровень доказательности 4С.

- Подозрение на перекрут яичника является показанием для диагностической лапароскопии. При отсутствии некроза допустимо раскручивание ножки и сохранение яичника [191], [195], [200].

  Уровень доказательности 4С**.**

12.7 Инфекционные осложнения

Инфекционные осложнения (обострение хронического воспаления придатков матки, пельвиоперитонит и др.) в программах ВРТ чаще всего ассоциируются с пункцией фолликулов яичника [191].

Эпидемиология

Распространенность составляет 0,02-1,5% [202].

- С целью профилактики инфекционных осложнений рекомендуется проводить процедуры ВРТ только при наличии «действующих» результатов исследований на инфекции (нормальный биоциноз влагалища и цервикального канала) и отсутствии признаков воспаления; неукоснительное соблюдение правил асептики и антисептики [191], [202].

  Уровень доказательности 4С.

- С целью профилактики инфекционных осложнений рекомендуется проводить минимальное количество проколов стенки влагалища и яичника во время пункции фолликулов яичников [191], [192].

  Уровень доказательности 2В.

- Рутинное назначение антибактериальных препаратов после пункции яичников не рекомендуется [203].

  Уровень доказательности 4С.

- Профилактическое введение антибактериальных препаратов при пункции фолликулов яичника рекомендовано пациенткам из группы риска по развитию инфекционных осложнений (воспалительные заболевания органов малого таза в анамнезе, эндометриоз, спаечный процесс в малом тазу после хирургических операций) [192], [203].

  Уровень доказательности 4С.

  Комментарий:

при возникновении инфекционных осложнений рекомендуется отмена ПЭ в данном лечебном цикле, криоконсервация эмбрионов (сегментация цикла).

13. Донорство гамет и эмбрионов

Донорство ооцитов осуществляется при наличии информированного добровольного согласия женщины-донора. Донорство может быть анонимным, при котором персональные данные донора неизвестны реципиенту, или неанонимным.

- В программах ВРТ могут использоваться как свежие, так и замороженные донорские ооциты. Прогноз считается оптимистичным при использовании (размораживании) не менее 9 витрифицированных ооцитов [159].

  Уровень доказательности 4С.

- Требования, предъявляемые к донорам ооцитов: лица в возрасте от 18 до 35 лет; физическое и психическое здоровые; прошедшие медико-генетическое консультирование.

  Комментарии:

  противопоказаниями к участию в программе «Донорство ооцитов» (для донора) являются: признаки или повышенный риск наличия ВИЧ-инфекции, ИППП или других заболеваний, которые могут быть причиной инфицирования реципиента; носительство хромосомной патологии; наличие детей с врожденной патологией; привычное невынашивание беременности; онкологические заболевания; эндокринные нарушения;

  доказанная фертильность донора желательна, но не обязательна [204] .

- Обследование доноров ооцитов проводится также, как и для пациенток программ ВРТ.
- Дополнительными обязательными обследованиями являются: кариотипирование (однократно); медико-генетическое консультирование (однократно); справка из психоневрологического диспансера (срок годности справки – 1 год); справка из наркологического диспансера (срок годности справки – 1 год); молекулярно-биологическое исследование крови на ВИЧ-1 совместно с определением антител классов M, G к ВИЧ-1,2 и Agp24/25; молекулярно-биологическое исследование крови на HBV-инфекцию и HCV-инфекцию совместно с определением антител классов M, G к вирусам гепатита B и C (срок годности исследования – 3 месяца).

  Комментарий:

  согласно пунктам 8.4.2.3., 8.4.2.7. и 8.4.4.1 санитарно-эпидемиологических правил СП 3.1.5.2826-10 «Профилактика ВИЧ инфекции», необходимо параллельно проводить молекулярно-биологические исследования (ПЦР, NAT) и иммунологические исследования (ИФА, ИХЛА) на маркеры ВИЧ, вируса гепатита В, вируса гепатита С для профилактики инфицирования гемотрансмиссивными инфекциями при переливании донорской крови и ее

компонентов, пересадке органов и тканей и при искусственном оплодотворении».

- Овариальная стимуляция у доноров ооцитов - такая же как в программах ЭКО и ИКСИ.
- Рекомендуется информировать доноров ооцитов о возможных осложнениях овариальной стимуляции и пункции фолликулов яичников [108].

  Уровень доказательности 4С.

Донорство спермы осуществляется при наличии информированного добровольного согласия мужчины-донора. Донорство может быть анонимным, при котором персональные данные донора неизвестны реципиенту или неанонимным.

- Требования, предъявляемые к донорам спермы: лица в возрасте от 18 до 35 лет; физическое и психическое здоровые, включая нормальные показатели спермограммы; прошедшие медико-генетическое консультирование.

  Комментарии:

  противопоказаниями к участию в программе «Донорство спермы» (для донора) являются: признаки или повышенный риск наличия ВИЧ-инфекции, ИППП или других заболеваний, которые могут быть причиной инфицирования реципиента; носительство хромосомной патологии; наличие детей с врожденной патологией;

  доказанная фертильность донора желательна, но не обязательна [204] .
- Обследование доноров спермы проводится также, как и для пациентов программ ВРТ.
- Дополнительное обследование доноров спермы включает: консультацию врача-уролога (срок годности консультации – 1 год); консультацию врача-терапевта (срок годности консультации – 1 год); спермограмму (перед началом программы донорства спермы); кариотипирование (однократно); медико-генетическое консультирование (однократно); определение группы крови и резус-фактора (однократно); справка из психоневрологического диспансера (срок годности справки – 1 год); справка из наркологического диспансера (срок годности справки – 1 год); молекулярно-биологическое исследование крови на ВИЧ-1 совместно с определением антител классов М, G к ВИЧ-1,2 и Agp24/25 (срок годности исследования – 3 месяца); молекулярно-биологическое исследование крови на HBV-инфекцию и HCV-инфекцию совместно с определением антител классов М, G к вирусам гепатита В и С (срок годности исследования – 3 месяца).

  Комментарии:

  согласно пунктам 8.4.2.3., 8.4.2.7. и 8.4.4.1 санитарно-эпидемиологических правил

СП 3.1.5.2826-10 «Профилактика ВИЧ инфекции», необходимо параллельно проводить молекулярно-биологические исследования (ПЦР, NAT) и иммунологические исследования (ИФА, ИХЛА) на маркеры ВИЧ, вируса гепатита В, вируса гепатита С для профилактики инфицирования гемотрансмиссивными инфекциями при переливании донорской крови и ее компонентов, пересадке органов и тканей и при искусственном оплодотворении».

- Разрешается применение только криоконсервированной донорской спермы после получения повторных (через 6 месяцев после криоконсервации) отрицательных результатов обследования донора на определение иммуноглобулинов класса М и G к ВИЧ 1,2 и Agp24/25, и молекулярно-биологического исследования крови на ВИЧ-1, иммуноглобулинов класса М и G к вирусам гепатита В и С, и молекулярно-биологического исследования крови на HBV-инфекцию и HCV-инфекцию, иммуноглобулинов класса М и G к *Treponema pallidum* в крови.

  Комментарии:

  рекомендовано оценить несколько образцов спермы, полученной после 2-5 дней воздержания;

  общепринятых критериев оценки образцов спермы для отбора кандидатов в доноры спермы не существует, они могут отличаться в разных лабораториях, минимальными нормальными показателями спермы можно считать референсные значения, рекомендованные ВОЗ в 2010 г. [64]*;*

Донорство эмбрионов

- Донорами эмбрионов могут быть пациенты, у которых после завершения формирования полной семьи (рождения ребенка) остаются в банке неиспользованные криоконсервированные эмбрионы. По свободному решению и письменному информированному согласию пациентов-доноров эти эмбрионы могут быть использованы для бесплодной супружеской пары/одинокой женщины (реципиентов). В этом случае врачу нужно проанализировать результаты обследования супругов на момент получения эмбрионов, оценить катамнез и принять решение о возможности донирования эмбрионов.
- Обследование доноров эмбрионов проводится также, как и для пациентов программ ВРТ.
- Передача эмбрионов учреждению должна быть оформлена документально.
- Донорские эмбрионы могут быть получены также в результате оплодотворения донорских ооцитов спермой донора.

- Критерии отбора и объем обследования доноров гамет для программы «Донорство эмбрионов»: такие же, что для доноров гамет.

14. Сохранение репродуктивной функции у онкологических пациентов

Пациенты с онкологической патологией должны быть предупреждены о высокой вероятности потери репродуктивной функции после оперативного лечения основного заболевания, химио- и/или лучевой терапии. Повреждающее действие на половые клетки препаратов усиливается с возрастом пациентов.

На момент постановки диагноза онкологического заболевания онколог должен обсудить с пациентом влияние злокачественного новообразования и его лечения на репродуктивную функцию.

Рассматривая возможное назначение процедуры сохранения репродуктивной функции пациентам, у которых диагностировано злокачественное новообразование, необходимо учитывать следующие факторы:

- диагноз;
- план лечения;
- прогноз излечения злокачественного новообразования;
- прогноз перспективности получения генетического материала исходя из возраста пациентки и состояния овариального резерва;
- определение способа получения и консервации генетического материала;
- оценка физического состояния пациентов, позволяющее провести овариальную стимуляцию и отбор яйцеклеток;
- проведение протокола овариальной стимуляции не должно отодвигать начало курса лечения основного заболевания.

С целью сохранения репродуктивной функции мужчины проводится:

- криоконсервация спермы, полученной путем маструбации;
- криоконсервация спермы, полученной оперативным путем;
- криоконсервация тестикулярной ткани.

С целью сохранения репродуктивной функции женщины проводится:

- криоконсервация ооцитов;
- криоконсервация эмбрионов;
- криоконсервация ткани яичника.

Криоконсервация проводится в клинике ВРТ.

Пациенткам с сопутствующей онкологической патологией в зависимости от ситуации могут быть рекомендованы следующие протоколы ВРТ:

- программы ВРТ в естественном цикле или модифицированном естественном цикле;
- протоколы овариальной стимуляции с антГнРГ [205], [206];

- программа «ЭКО и ИКСИ с созреванием ооцитов in vitro» [207], [208];
- двойной протокол овариальной стимуляции.
- В качестве триггера финального созревания ооцитов у пациенток с онкологической патологией рекомендуется использование аГнРГ [206], [209].

  Уровень доказательности 4С.
- После проведения трансвагинальной пункции, с целью защиты яичников от повреждающего воздействия химиотерапевтических препаратов, показано введение аГнРГ на 3-6 месяцев.

  Комментарии:

  в*ыжидательная тактика ведения возможна после прекращения терапии основного заболевания и наступления ремиссии;*

  период стойкой ремиссии, после консультации онколога, возможен перенос криоконсервированных эмбрионов в полость матки пациентки в естественном или стимулированном цикле;

  программа суррогатного материнства осуществляется при наличии противопоказаний для вынашивания беременности.

15. Бесплодие в супружеских парах с ВИЧ-инфекцией

Инфицирование ВИЧ не является противопоказанием к оказанию пациентам медицинской помощи с использованием ВРТ и ИИ. Нуждаться в этих видах помощи могут конкордантные пары (оба супруга - носители инфекции) и дискордантные пары (носитель - один из партнеров).

ВИЧ-инфицированные пациенты с позиции показаний к применению репродуктивных технологий могут быть разделены на 2 группы:

- Пациенты с нормальным фертильным статусом (не имеют патологии, ассоциированной с бесплодием). Это дискордантные супружеские пары, которые предохраняются при половой жизни с целью профилактики инфицирования ВИЧ-негативного партнера.
- Конкордантные и дискордантные супружеские пары, у которых имеется бесплодие.

Выбор программы безопасного (в том числе для будущего ребенка) варианта достижения беременности должен осуществляться специалистом ВРТ *ex consilio* с лечащим врачом-инфекционистом с информированием пациентов о возможных рисках передачи инфекции.

Обследование пациентов и проведение программ ВРТ или ИИ возможно только при наличии заключения из Центра по профилактике и борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями (учреждения, в котором пациенты состоят на учете). Заключение должно содержать краткую выписку из истории болезни и диагноз, результаты анализов, указание на отсутствие противопоказаний и особые условия (например, параллельное проведение антиретровирусной терапии) к оказанию данного вида медицинской помощи и вынашиванию беременности.

Проведение ВРТ в супружеских парах с ВИЧ-инфекцией у мужчины

- Современная антиретровирусная терапия (АРТ) позволяет снизить вирусную нагрузку в крови до так называемого «не определяемого уровня» (менее 50 копий/мл). Сохранение этого уровня при ежемесячном контроле в течение 6 месяцев, в соответствии с некоторыми зарубежными рекомендациями, рассматривается, как основание считать мужчину не опасным в контагиозном отношении, что в свою очередь является достаточным для разрешения на незащищенные половые акты в переовуляторный период с целью достижения беременности естественным путем [108].
- Перед проведением ВРТ назначается консультация врача-инфекциониста Центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями по вопросу

снижения риска передачи ВИЧ-инфекции партнеру и будущему ребенку, по результатам которой оформляется выписка из медицинской документации с указанием стадии и фазы ВИЧ-инфекции, двукратных результатов лабораторного обследования в течение последних 6 месяцев (уровень лимфоцитов (СД 4+), вирусная нагрузка) и медицинского заключения о возможности проведения ВРТ в настоящее время или целесообразности отсрочить проведение ВРТ до достижения субклинической стадии заболевания, фазы ремиссии и неопределяемого уровня РНК ВИЧ.

- Проведение ВРТ возможно только при достижении неопределяемого уровня РНК ВИЧ в крови в течение 6 месяцев, документально подтвержденного в двух последовательных исследованиях.

Комментарии:

перед проведением ВРТ рекомендуется назначение АРТ независимо от наличия клинических и лабораторных показаний к их назначению;

в случае отсутствия полного подавления РНК ВИЧ в ходе АРТ вопрос о возможности проведении ВРТ решается врачом-инфекционистом, участвующим в системе оказания помощи ВИЧ-инфицированным пациентам.

- Перед использованием ВРТ ВИЧ-дискордантные мужчина и женщина должны использовать презерватив при каждом половом контакте в период проведения процедуры и во время беременности.
- Метод оплодотворения (ЭКО или ИКСИ) рекомендуется выбирать в зависимости от фактора бесплодия [210].

Уровень доказательности 4С.

- Культивирование гамет и эмбрионов осуществляется в отдельном инкубаторе [211].

Комментарий:

ВИЧ может содержаться в семенной плазме, в связи с чем, проведение оплодотворения методом ИКСИ снижает вероятность контаминации сперматозоидов вирусом.

Проведение ВРТ в супружеских парах с ВИЧ-инфекцией у женщины

- Перед проведением ВРТ назначается консультация врача-инфекциониста Центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями по вопросу снижения риска передачи ВИЧ-инфекции партнеру и будущему ребенку, по результатам которой оформляется выписка из медицинской документации с

указанием стадии и фазы ВИЧ-инфекции, двукратных результатов лабораторного обследования в течение последних 6 месяцев (уровень лимфоцитов (СД 4+), вирусная нагрузка) и медицинского заключения о возможности проведения ВРТ в настоящее время или целесообразности отсрочить проведение ВРТ до достижения субклинической стадии заболевания, фазы ремиссии и неопределяемого уровня РНК ВИЧ.

- Проведение ВРТ возможно только при достижении неопределяемого уровня РНК ВИЧ в крови в течение 6 месяцев, документально подтвержденного в двух последовательных исследованиях.

Комментарии:

перед проведением ВРТ рекомендуется назначение АРТ независимо от наличия клинических и лабораторных показаний к их назначению;

в случае отсутствия полного подавления РНК ВИЧ в ходе АРТ вопрос о возможности проведении ВРТ решается врачом-инфекционистом, участвующим в системе оказания помощи ВИЧ-инфицированным пациентам;

инвазивные медицинские вмешательства при многоплодной беременности (редукция эмбриона, хирургическая коррекция истмико-цервикальной недостаточности и т.д.) могут привести к увеличению риска передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку.

- Стимуляцию яичников рекомендуется проводить по общепринятым принципам.
- Пункция фолликулов яичников и ПЭ должны проводиться в специально выделенные для этого часы (как последние в этот день манипуляций), либо в отдельных помещениях.
- Криоконсервацию эмбрионов рекомендуется осуществлять в закрытых крионосителях (не более одного эмбриона в каждом), а хранение в специально выделенном для этой группы пациентов сосуде Дьюара.
- После завершения работ должна быть проведена уборка и дезинфекция помещения и использованного оборудования [202].

Уровень доказательности 4С.

Критерии оценки качества медицинской помощи, оказанной пациентам с бесплодием

Критерии оценки качества медицинской помощи, оказанной пациенткам с женским бесплодием неуточненным (МКБ-10/N97 или N97.9)

№	Критерии качества	Оценка выполнения
1.	Трансвагинальное УЗИ малого таза	
2.	Оценка овуляции	Да/Нет
3.	Оценка овариального резерва (уровень ФСГ, АМГ, КАФ)	Да/Нет
4.	Оценка уровня ТТГ	Да/Нет
5.	Оценка проходимости маточных труб по данным ГСГ/ЭХО-ГСС	Да/Нет
6.	Мазок из влагалища на степень чистоты	Да/Нет
7.	Молекулярно-биологическое исследование соскоба из цервикального канала на выявление генетического материала *Neisseria gonorrhoeae, Chlamydia trachomatis, Ureaplasma spp., Mycoplasma hominis, Mycoplasma genitalium, Trichomonas vaginalis*	Да/Нет
8.	Выполнение спермограммы	Да/Нет

Критерии оценки качества медицинской помощи, оказанной пациенткам с бесплодием трубного происхождения (МКБ-10/N97.1)

№	Критерии качества	Оценка выполнения
1.	Направление в программы ВРТ при нарушении проходимости маточных труб по данным ГСГ	Да/Нет
2.	Направление на лапароскопию при наличии гидросальпинкса	Да/Нет
3.	Выполнение лапароскопии и тубэктомии при наличии гидросальпинкса	Да/Нет
4.	Выполнение морфологического (гистологического) исследования препарата иссеченной ткани (при хирургическом вмешательстве)	Да/Нет

Критерии оценки качества медицинской помощи, оказанной пациенткам с бесплодием, связанным с отсутствием овуляции (МКБ-10/N97.0)

№	Критерии качества	Оценка выполнения
1.	Оценка уровня ПРЛ, ЛГ, ФСГ, E_2, тестестерона, ТТГ	Да/Нет
2.	Овариальная стимуляция: фармакологическая терапия у женщин с ановуляцией или олигоовуляцией с целью формирования нормальных овуляторных циклов, при условии нормозооспермии у партнера (не более 6 циклов)	Да/Нет
3.	Направление на программы ВРТ при отсутствии эффекта	Да/Нет

Критерии оценки качества медицинской помощи, оказанной пациенткам с бесплодием маточного происхождения (МКБ-10/N97.2), в частности связанного с врожденой аномалией половых органов (МКБ-10/Q51)

№	Критерии качества	Оценка выполнения
1.	Выполнение трансвагинального УЗИ малого таза	Да/Нет
2.	Направление на лапароскопию, гистероскопию	Да/Нет
3.	Выполнение лапароскопии, гистероскопии	Да/Нет
4.	Выполнение морфологического (гистологического) исследования препарата иссеченной ткани (при хирургическом вмешательстве)	Да/Нет
5.	Наблюдение для восстановления естественной фертильности в течение 6 мес. (при условии сохраненной овуляции, проходимых маточных трубах, нормозооспермии у партнера)	Да/Нет
6.	Направление в программы ВРТ	Да/Нет

Критерии оценки качества медицинской помощи, оказанной пациенткам с бесплодием маточного происхождения (МКБ-10/N97.2), в частности связанного с лейомиомой матки (МКБ-10/D25)

№	Критерии качества	Оценка выполнения
1.	Выполнение трансвагинального УЗИ малого таза или ЭХО-ГСС	Да/Нет
2.	Направление на гистерорезектоскопию для подслизистой лейомиомы матки (МКБ-10/D25.0)	Да/Нет
3.	Выполнение гистерорезектоскопии для подслизистой лейомиомы матки (МКБ-10/D25.0)	Да/Нет
4.	Направление на хирургическое лечение для субсерозной лейомиомы матки (МКБ-10/D25.2) при наличии: перешеечного узла; больших размерах узла; нарушения питания узла	Да/Нет
5.	Направление на хирургическое лечение для интрамуральной лейомиомы матки (МКБ-10/D25.1) при наличии: узла >4-5 см; деформации полости матки; нарушении питания узла; безуспешных попытках ЭКО	Да/Нет
6.	Выполнение операции для интрамуральной лейомиомы матки (МКБ-10/D25.1) при наличии: узла >4-5 см; деформации полости матки; нарушении питания узла; безуспешных попытках ЭКО	Да/Нет
7.	Выполнение морфологического (гистологического) исследования препарата иссеченной ткани (при хирургическом вмешательстве)	Да/Нет
8.	Направление в программы ВРТ	Да/Нет

Критерии оценки качества медицинской помощи, оказанной пациенткам с женским бесплодием неуточненным (МКБ-10/ N97.9)

№	Критерии качества	Оценка выполнения
1.	Оценка овуляции (уровень прогестерона во 2 фазу цикла и/или УЗ мониторинг)	Да/Нет
2.	Оценка овариального резерва (уровень ФСГ, АМГ, КАФ)	Да/Нет
3.	Оценка проходимости маточных труб (ГСГ или ЭХО-ГСС)	Да/Нет
4.	Молекулярно-биологическое исследование соскоба из цервикального канала на выявление генетического материала *Neisseria gonorrhoeae, Chlamydia trachomatis, Ureaplasma spp., Mycoplasma hominis, Mycoplasma genitalium, Trichomonas vaginalis*	Да/Нет
5.	Выполнение спермограммы	Да/Нет
6.	Направление в программы ВРТ	Да/Нет

Критерии оценки качества медицинской помощи, оказанной пациентам в программах ВРТ

№	Критерии качества	Оценка выполнения
1.	Проведение предусмотренного обследования пациентов к применению программ ВРТ	Да/Нет
2.	Обоснование выбора программ ВРТ	Да/Нет
3.	УЗ мониторинг состояния эндометрия и яичников	Да/Нет
4.	Своевременное проведение пункции фолликулов яичников	Да/Нет
5.	Использование хирургических методов получения сперматозоидов (при наличии показаний)	Да/Нет
6.	Проведение программы ИКСИ (при наличии показаний)	Да/Нет
7.	Проведение биопсии бластомеров и/или трофэктодермы (при наличии показаний)	Да/Нет
8.	Перенос в полость матки не более 2 эмбрионов	Да/Нет
9.	Проведение криоконсервации гамет и эмбрионов (при наличии показаний, соответствующих объектов и информированного согласия пациентов)	Да/Нет
10.	Профилактика развития тяжелых стадий синдрома гиперстимуляции яичников	Да/Нет
12.	Проведение программ «Донорство спермы», «Донорство ооцитов», «Суррогатное материнство», «Донорство эмбрионов» (при наличии показаний)	Да/Нет

Список литературы

1. Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine. Definitions of infertility and recurrent pregnancy loss: a committee opinion. Fertil Steril [Internet]. 2013;99(1):63.
2. Gnoth C, Godehardt D, Godehardt E, Frank-Herrmann P, Freundl G. Time to pregnancy: results of the German prospective study and impact on the management of infertility. Hum Reprod [Internet]. 2003;18(9):1959–66.
3. Centers for Disease Control and Prevention. Reproductive health. Infertility. [Internet].
4. Menken J, Trussell J, Larsen U. Age and infertility. Science [Internet]. 1986;233(4771):1389–94.
5. Levitas E, Lunenfeld E, Weiss N, Friger M, Har-Vardi I, Koifman A, et al. Relationship between the duration of sexual abstinence and semen quality: analysis of 9,489 semen samples. Fertil Steril [Internet]. 2005;83(6):1680–6.
6. Elzanaty S, Malm J, Giwercman A. Duration of sexual abstinence: epididymal and accessory sex gland secretions and their relationship to sperm motility. Hum Reprod [Internet]. 2005;20(1):221–5.
7. Brosens I, Gordts S, Puttemans P, Campo R, Gordts S, Brosens J. Managing infertility with fertility-awareness methods. Sex Reprod Menopause [Internet]. 2006;4(1):13–6.
8. Kutteh WH, Chao CH, Ritter JO, Byrd W. Vaginal lubricants for the infertile couple: effect on sperm activity. Int J Fertil Menopausal Stud [Internet]. 41(4):400–4.
9. Hanson MA, Bardsley A, De-Regil LM, Moore SE, Oken E, Poston L, et al. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) recommendations on adolescent, preconception, and maternal nutrition: “Think Nutrition First”. Int J Gynaecol Obstet. 2015;131 Suppl:S213-53.
10. Augood C, Duckitt K, Templeton AA. Smoking and female infertility: a systematic review and meta-analysis. Hum Reprod [Internet]. 1998;13(6):1532–9.
11. Baron JA, La Vecchia C, Levi F. The antiestrogenic effect of cigarette smoking in women. Am J Obstet Gynecol [Internet]. 1990;162(2):502–14.
12. Eggert J, Theobald H, Engfeldt P. Effects of alcohol consumption on female fertility during an 18-year period. Fertil Steril [Internet]. 2004;81(2):379–83.
13. Jensen TK, Hjollund NH, Henriksen TB, Scheike T, Kolstad H, Giwercman A, et al. Does moderate alcohol consumption affect fertility? Follow up study among couples planning first pregnancy. BMJ. 1998;317(7157):505–10.
14. Barratt CLR, Björndahl L, De Jonge CJ, Lamb DJ, Osorio Martini F, McLachlan R, et al.

The diagnosis of male infertility: an analysis of the evidence to support the development of global WHO guidance-challenges and future research opportunities. Hum Reprod Update [Internet]. 2017;23(6):660–80.

15. Bech BH, Obel C, Henriksen TB, Olsen J. Effect of reducing caffeine intake on birth weight and length of gestation: randomised controlled trial. BMJ [Internet]. 2007;334(7590):409.
16. Hannuksela ML, Ellahham S. Benefits and risks of sauna bathing. Am J Med [Internet]. 2001;110(2):118–26.
17. Povey AC, Clyma J-A, McNamee R, Moore HD, Baillie H, Pacey AA, et al. Modifiable and non-modifiable risk factors for poor semen quality: a case-referent study. Hum Reprod. 2012;27(9):2799–806.
18. Филлипов ОС. Причины и факторы развития бесплодия среди населения Сибири. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2002;(3):47.
19. Устинова Т.А., Артымук Н.В., Власова В.В. ПАЯ. Бесплодие в Кемеровской области. Мать и дитя в Кузбассе. 2010;1(40):37–9.
20. Фролова Н.И., Белокриницкая Т.Е. АЛИ. Распространенность и характеристика бесплодия у женщин молодого фертильного возраста, проживающих в Забайкальском крае. Acta Biomed Sci (Бюллетень ВСНЦ СО РАМН). 2014;4(98):54–8.
21. З.Ю. Д. Частота бесплодия в браке среди городского и сельского населения Республики Бурятия: результаты популяционного исследования. Фундаментальная и клиническая медицина. 2017;2(4):14–21.
22. O'Flynn N. Assessment and treatment for people with fertility problems: NICE guideline. Br J Gen Pract [Internet]. 2014;64(618):50–1.
23. den Hartog JE, Morré SA, Land JA. Chlamydia trachomatis-associated tubal factor subfertility: Immunogenetic aspects and serological screening. Hum Reprod Update [Internet]. 12(6):719–30.
24. Wathen NC, Perry L, Lilford RJ, Chard T. Interpretation of single progesterone measurement in diagnosis of anovulation and defective luteal phase: observations on analysis of the normal range. Br Med J (Clin Res Ed) [Internet]. 1984;288(6410):7–9.
25. Jordan J, Craig K, Clifton DK, Soules MR. Luteal phase defect: the sensitivity and specificity of diagnostic methods in common clinical use. Fertil Steril [Internet]. 1994;62(1):54–62.
26. de Crespigny LC, O'Herlihy C, Robinson HP. Ultrasonic observation of the mechanism of human ovulation. Am J Obstet Gynecol [Internet]. 1981;139(6):636–9.

27. Murray MJ, Meyer WR, Zaino RJ, Lessey BA, Novotny DB, Ireland K, et al. A critical analysis of the accuracy, reproducibility, and clinical utility of histologic endometrial dating in fertile women. Fertil Steril [Internet]. 2004;81(5):1333–43.
28. Muttukrishna S, McGarrigle H, Wakim R, Khadum I, Ranieri DM, Serhal P. Antral follicle count, anti-mullerian hormone and inhibin B: predictors of ovarian response in assisted reproductive technology? BJOG [Internet]. 2005;112(10):1384–90.
29. Broekmans FJ, Kwee J, Hendriks DJ, Mol BW, Lambalk CB. A systematic review of tests predicting ovarian reserve and IVF outcome. Hum Reprod Update [Internet]. 12(6):685–718.
30. Evers JL, Slaats P, Land JA, Dumoulin JC, Dunselman GA. Elevated levels of basal estradiol-17beta predict poor response in patients with normal basal levels of follicle-stimulating hormone undergoing in vitro fertilization. Fertil Steril [Internet]. 1998;69(6):1010–4.
31. Hendriks DJ, Mol B-WJ, Bancsi LFJMM, Te Velde ER, Broekmans FJM. Antral follicle count in the prediction of poor ovarian response and pregnancy after in vitro fertilization: a meta-analysis and comparison with basal follicle-stimulating hormone level. Fertil Steril [Internet]. 2005;83(2):291–301.
32. Oei SG, Helmerhorst FM, Bloemenkamp KW, Hollants FA, Meerpoel DE, Keirse MJ. Effectiveness of the postcoital test: randomised controlled trial. BMJ [Internet]. 1998;317(7157):502–5.
33. Soares SR, Barbosa dos Reis MM, Camargos AF. Diagnostic accuracy of sonohysterography, transvaginal sonography, and hysterosalpingography in patients with uterine cavity diseases. Fertil Steril [Internet]. 2000;73(2):406–11.
34. Hamilton JA, Larson AJ, Lower AM, Hasnain S, Grudzinskas JG. Routine use of saline hysterosonography in 500 consecutive, unselected, infertile women. Hum Reprod [Internet]. 1998;13(9):2463–73.
35. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Committee opinion: role of tubal surgery in the era of assisted reproductive technology. Fertil Steril. 2012;97(3):539–45.
36. Smith S, Pfeifer SM, Collins JA. Diagnosis and management of female infertility. JAMA [Internet]. 2003;290(13):1767–70.
37. Balasch J. Investigation of the infertile couple: investigation of the infertile couple in the era of assisted reproductive technology: a time for reappraisal. Hum Reprod [Internet]. 2000;15(11):2251–7.
38. Luttjeboer FY, Verhoeve HR, van Dessel HJ, van der Veen F, Mol BWJ, Coppus SFPJ.

The value of medical history taking as risk indicator for tuboperitoneal pathology: a systematic review. BJOG [Internet]. 2009;116(5):612–25.

39. Perquin DAM, Dörr PJ, de Craen AJM, Helmerhorst FM. Routine use of hysterosalpingography prior to laparoscopy in the fertility workup: a multicentre randomized controlled trial. Hum Reprod [Internet]. 2006;21(5):1227–31.
40. Баранов ВС, Кузнецова ТВ. Цитогенетика эмбрионального развития человека: Научно-практические аспекты. Издательст. СПб; 2006. 640 p.
41. Гинтер ЕК ПВ. Наследственные болезни. Национальное руководство. Краткое издание. ГЭОТАР-Мед. Москва; 2017. 464 p.
42. Сухих ГТ, Назаренко ТА, editors. Бесплодный брак. Современные подходы к диагностике и лечению. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2010. 518 p.
43. NICE Guideline “Fertility problems: assessment and treatment”. September 2017.
44. Назаренко ТА. Стимуляция функции яичников. М.: МЕДпресс-информ; 2015. 288 p.
45. Gordon CM, Ackerman KE, Berga SL, Kaplan JR, Mastorakos G, Misra M, et al. Functional Hypothalamic Amenorrhea: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab [Internet]. 2017;102(5):1413–39.
46. Teede HJ, Misso ML, Costello MF, Dokras A, Laven J, Moran L, et al. Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. Hum Reprod [Internet]. 2018;33(9):1602–18.
47. European Society for Human Reproduction and Embryology (ESHRE) Guideline Group on POI, Webber L, Davies M, Anderson R, Bartlett J, Braat D, et al. ESHRE Guideline: management of women with premature ovarian insufficiency. Hum Reprod [Internet]. 2016;31(5):926–37.
48. Melmed S, Casanueva FF, Hoffman AR, Kleinberg DL, Montori VM, Schlechte JA, et al. Diagnosis and treatment of hyperprolactinemia: an Endocrine Society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab [Internet]. 2011;96(2):273–88.
49. Г.А. Мельниченко, Л.К. Дзеранова, Е.А. Пигарова, С.Ю. Воротникова, Л.Я. Рожинская ИИД. Федеральные клинические рекомендации по гиперпролактинемии: клиника, диагностика, дифференциальная диагностика и методы лечения. Проблемы эндокринологии. 2013;(6):19–26.
50. Кулаков ВИ. Диагностика и лечение женского бесплодия. In: Кулаков ВИ, Прилепская ВН, editors. Практическая гинекология (Клинические лекции). М.: МЕДпресс-информ; 2001. p. 9–39.
51. Noventa M, Gizzo S, Saccardi C, Borgato S, Vitagliano A, Quaranta M, et al. Salpingectomy before assisted reproductive technologies: a systematic literature review. J

Ovarian Res [Internet]. 2016;9(1):74.

52. Kroon B, Johnson N, Chapman M, Yazdani A, Hart R, Australasian CREI Consensus Expert Panel on Trial evidence (ACCEPT) group. Fibroids in infertility--consensus statement from ACCEPT (Australasian CREI Consensus Expert Panel on Trial evidence). Aust N Z J Obstet Gynaecol [Internet]. 2011;51(4):289–95.
53. Yu D, Wong Y-M, Cheong Y, Xia E, Li T-C. Asherman syndrome--one century later. Fertil Steril [Internet]. 2008;89(4):759–79.
54. Schenker JG, Margalioth EJ. Intrauterine adhesions: an updated appraisal. Fertil Steril [Internet]. 1982;37(5):593–610.
55. March CM. Management of Asherman's syndrome. Reprod Biomed Online [Internet]. 2011;23(1):63–76.
56. Pabuccu R, Onalan G, Kaya C, Selam B, Ceyhan T, Ornek T, et al. Efficiency and pregnancy outcome of serial intrauterine device-guided hysteroscopic adhesiolysis of intrauterine synechiae. Fertil Steril [Internet]. 2008;90(5):1973–7.
57. Kim T, Ahn KH, Choi DS, Hwang KJ, Lee BI, Jung MH, et al. A randomized, multi-center, clinical trial to assess the efficacy and safety of alginate carboxymethylcellulose hyaluronic acid compared to carboxymethylcellulose hyaluronic acid to prevent postoperative intrauterine adhesion. J Minim Invasive Gynecol [Internet]. 19(6):731–6.
58. Pennes DR, Bowerman RA, Silver TM, Smith SJ. Failed first trimester pregnancy termination: uterine anomaly as etiologic factor. J Clin Ultrasound [Internet]. 15(3):165–70.
59. Dankert T, Vleugels M. Hysteroscopic resection of retained placental tissue: a feasibility study. Gynecol Surg [Internet]. 2008;5(2):121–4.
60. Kodaman PH, Arici A. Intra-uterine adhesions and fertility outcome: how to optimize success? Curr Opin Obstet Gynecol [Internet]. 2007;19(3):207–14.
61. Jungwirth A, Diemer T, Kopa Z. Male Infertility. EAU guidelines. 2016.
62. Чалый МЕ, Ахвледиани НД, Харчилава РР. Мужское бесплодие. Российские клинические рекомендации. Урология. 2016;(1):2–16.
63. Rowe, P. J., Comhaire, F. H., Hargreave, T. B. & Mellows HJ. WHO Manual for the Standardized Investigation, Diagnosis and Management of the Infertile Male. 2000. 102 p.
64. World Health Organization. WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen - 5th ed. 2010. 287 p.
65. Корнеев И.А., Зассеев Р.Д., Исакова Э.В., Кинунен А.А. БНК. Оказание медицинской помощи с применением вспомогательных репродуктивных технологий у мужчин: обзор клинических рекомендаций и алгоритм

маршрутизации пациентов. Проблемы репродукции. 2018;24(4):59–65.
66. Адамян ЛВ, Андреева ЕН, Аполихина ИА, Беженарь ВФ, Геворкян МА, Гус АИ, et al. Эндометриоз: диагностика, лечение и реабилитация. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных. Адамян ЛВ, editor. М.; 2013. 65 p.
67. NICE Guideline “Endometriosis: diagnosis and management”. September 2017.
68. Эндометриоз. Клинические рекомендации. М., 2016.
69. Dunselman GAJ, Vermeulen N, Becker C, Calhaz-Jorge C, D’Hooghe T, De Bie B, et al. ESHRE guideline: management of women with endometriosis. Hum Reprod. 2014;29(3):400–12.
70. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Endometriosis and infertility: a committee opinion. Fertil Steril [Internet]. 2012;98(3):591–8.
71. Polat M, Yaralı İ, Boynukalın K, Yaralı H. In vitro fertilization for endometriosis-associated infertility. Womens Health (Lond Engl) [Internet]. 2015;11(5):633–41.
72. Somigliana E, Garcia-Velasco JA. Treatment of infertility associated with deep endometriosis: definition of therapeutic balances. Fertil Steril [Internet]. 2015;104(4):764–70.
73. Коган ЕА, Калинина ЕА, Колотовкина АВ, Файзуллина НМ, Адамян ЛВ. Морфологический и молекулярный субстрат нарушения рецептивности эндометрия у бесплодных пациенток с наружно-генитальным эндометриозом. Акушерство и гинекология. 2014;(8):42–57.
74. Краснопольская КВ, Назаренко ТА. Клинические аспекты лечения бесплодия в браке. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2014. 376 p.
75. Yazdani A. Surgery or in vitro fertilization: The simplicity of this question belies its complexity. Aust N Z J Obstet Gynaecol [Internet]. 2017;57(6):676–8.
76. Farquhar CM, Liu E, Armstrong S, Arroll N, Lensen S, Brown J. Intrauterine insemination with ovarian stimulation versus expectant management for unexplained infertility (TUI): a pragmatic, open-label, randomised, controlled, two-centre trial. Lancet (London, England) [Internet]. 2018;391(10119):441–50.
77. Farquhar C, Rombauts L, Kremer JA, Lethaby A, Ayeleke RO. Oral contraceptive pill, progestogen or oestrogen pretreatment for ovarian stimulation protocols for women undergoing assisted reproductive techniques. Cochrane database Syst Rev. 2017;5:CD006109.
78. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Electronic address: ASRM@asrm.org, Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Prevention and treatment of moderate and severe ovarian hyperstimulation

syndrome: a guideline. Fertil Steril [Internet]. 2016;106(7):1634–47.

79. Lambalk CB, Banga FR, Huirne JA, Toftager M, Pinborg A, Homburg R, et al. GnRH antagonist versus long agonist protocols in IVF: a systematic review and meta-analysis accounting for patient type. Hum Reprod Update [Internet]. 2017;23(5):560–79.
80. Wang R, Lin S, Wang Y, Qian W, Zhou L. Comparisons of GnRH antagonist protocol versus GnRH agonist long protocol in patients with normal ovarian reserve: A systematic review and meta-analysis. PLoS One [Internet]. 2017;12(4):e0175985.
81. Al-Inany HG, Youssef MA, Ayeleke RO, Brown J, Lam WS, Broekmans FJ. Gonadotrophin-releasing hormone antagonists for assisted reproductive technology. Cochrane database Syst Rev. 2016;4:CD001750.
82. van Wely M, Kwan I, Burt AL, Thomas J, Vail A, Van der Veen F, et al. Recombinant versus urinary gonadotrophin for ovarian stimulation in assisted reproductive technology cycles. A Cochrane review. Hum Reprod Update [Internet]. 18(2):111.
83. Mochtar MH, Danhof NA, Ayeleke RO, Van der Veen F, van Wely M. Recombinant luteinizing hormone (rLH) and recombinant follicle stimulating hormone (rFSH) for ovarian stimulation in IVF/ICSI cycles. Cochrane database Syst Rev. 2017;5:CD005070.
84. Lensen SF, Wilkinson J, Leijdekkers JA, La Marca A, Mol BWJ, Marjoribanks J, et al. Individualised gonadotropin dose selection using markers of ovarian reserve for women undergoing in vitro fertilisation plus intracytoplasmic sperm injection (IVF/ICSI). Cochrane database Syst Rev [Internet]. 2018;2:CD012693.
85. Alviggi C, Conforti A, Esteves SC, Andersen CY, Bosch E, Bühler K, et al. Recombinant luteinizing hormone supplementation in assisted reproductive technology: a systematic review. Fertil Steril [Internet]. 2018;109(4):644–64.
86. Engmann L, DiLuigi A, Schmidt D, Nulsen J, Maier D, Benadiva C. The use of gonadotropin-releasing hormone (GnRH) agonist to induce oocyte maturation after cotreatment with GnRH antagonist in high-risk patients undergoing in vitro fertilization prevents the risk of ovarian hyperstimulation syndrome: a prospective rando. Fertil Steril [Internet]. 2008;89(1):84–91.
87. Melo M, Busso CE, Bellver J, Alama P, Garrido N, Meseguer M, et al. GnRH agonist versus recombinant HCG in an oocyte donation programme: a randomized, prospective, controlled, assessor-blind study. Reprod Biomed Online [Internet]. 2009;19(4):486–92.
88. Wikland M, Blad S, Bungum L, Hillensjö T, Karlström PO, Nilsson S. A randomized controlled study comparing pain experience between a newly designed needle with a thin tip and a standard needle for oocyte aspiration. Hum Reprod [Internet]. 2011;26(6):1377–83.

89. Weiss A, Neril R, Geslevich J, Lavee M, Beck-Fruchter R, Golan J, et al. Lag time from ovulation trigger to oocyte aspiration and oocyte maturity in assisted reproductive technology cycles: a retrospective study. Fertil Steril [Internet]. 2014;102(2):419–23.
90. Nargund G, Reid F, Parsons J. Human chorionic gonadotropin-to-oocyte collection interval in a superovulation IVF program. A prospective study. J Assist Reprod Genet [Internet]. 2001;18(2):87–90.
91. Bjercke S, Tanbo T, Dale PO, Abyholm T. Comparison between two hCG-to-oocyte aspiration intervals on the outcome of in vitro fertilization. J Assist Reprod Genet [Internet]. 2000;17(6):319–22.
92. Wang W, Zhang X-H, Wang W-H, Liu Y-L, Zhao L-H, Xue S-L, et al. The time interval between hCG priming and oocyte retrieval in ART program: a meta-analysis. J Assist Reprod Genet [Internet]. 2011;28(10):901–10.
93. Levy G, Hill MJ, Ramirez CI, Correa L, Ryan ME, DeCherney AH, et al. The use of follicle flushing during oocyte retrieval in assisted reproductive technologies: a systematic review and meta-analysis. Hum Reprod [Internet]. 2012;27(8):2373–9.
94. Moore DE, Soules MR, Klein NA, Fujimoto VY, Agnew KJ, Eschenbach DA. Bacteria in the transfer catheter tip influence the live-birth rate after in vitro fertilization. Fertil Steril [Internet]. 2000;74(6):1118–24.
95. Glujovsky D, Farquhar C, Quinteiro Retamar AM, Alvarez Sedo CR, Blake D. Cleavage stage versus blastocyst stage embryo transfer in assisted reproductive technology. Cochrane database Syst Rev [Internet]. 2016;(6):CD002118.
96. Phillips SJ, Dean NL, Buckett WM, Tan SL. Consecutive transfer of day 3 embryos and of day 5-6 blastocysts increases overall pregnancy rates associated with blastocyst culture. J Assist Reprod Genet [Internet]. 2003;20(11):461–4.
97. Eskandar MA, Abou-Setta AM, El-Amin M, Almushait MA, Sobande AA. Removal of cervical mucus prior to embryo transfer improves pregnancy rates in women undergoing assisted reproduction. Reprod Biomed Online [Internet]. 2007;14(3):308–13.
98. Craciunas L, Tsampras N, Fitzgerald C. Cervical mucus removal before embryo transfer in women undergoing in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Fertil Steril [Internet]. 2014;101(5):1302–7.
99. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Electronic address: ASRM@asrm.org, Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Performing the embryo transfer: a guideline. Fertil Steril [Internet]. 2017;107(4):882–96.

100. Brown J, Buckingham K, Buckett W, Abou-Setta AM. Ultrasound versus “clinical touch” for catheter guidance during embryo transfer in women. Cochrane database Syst Rev. 2016;3:CD006107.
101. Sroga JM, Montville CP, Aubuchon M, Williams DB, Thomas MA. Effect of delayed versus immediate embryo transfer catheter removal on pregnancy outcomes during fresh cycles. Fertil Steril [Internet]. 2010;93(6):2088–90.
102. Tiras B, Polat M, Korucuoglu U, Zeyneloglu HB, Yarali H. Impact of embryo replacement depth on in vitro fertilization and embryo transfer outcomes. Fertil Steril [Internet]. 2010;94(4):1341–5.
103. Farquhar C, Rishworth JR, Brown J, Nelen WLDM, Marjoribanks J. Assisted reproductive technology: an overview of Cochrane Reviews. Cochrane database Syst Rev [Internet]. 2015;(7):CD010537.
104. Bontekoe S, Heineman MJ, Johnson N, Blake D. Adherence compounds in embryo transfer media for assisted reproductive technologies. Cochrane database Syst Rev [Internet]. 2014;(2):CD007421.
105. Kroon B, Hart RJ, Wong BMS, Ford E, Yazdani A. Antibiotics prior to embryo transfer in ART. Cochrane database Syst Rev [Internet]. 2012;(3):CD008995.
106. van der Ven H, Diedrich K, Al-Hasani S, Pless V, Krebs D. The effect of general anaesthesia on the success of embryo transfer following human in-vitro fertilization. Hum Reprod [Internet]. 1988;3 Suppl 2:81–3.
107. European IVF-monitoring Consortium (EIM), European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE), Calhaz-Jorge C, De Geyter C, Kupka MS, de Mouzon J, et al. Assisted reproductive technology in Europe, 2013: results generated from European registers by ESHRE. Hum Reprod. 2017;32(10):1957–73.
108. O’Flynn N. Assessment and treatment for people with fertility problems: NICE guideline. Br J Gen Pract [Internet]. 2014;64(618):50–1.
109. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Electronic address: ASRM@asrm.org, Practice Committee of the Society for Assisted Reproductive Technology. Guidance on the limits to the number of embryos to transfer: a committee opinion. Fertil Steril [Internet]. 2017;107(4):901–3.
110. Mancuso AC, Boulet SL, Duran E, Munch E, Kissin DM, Van Voorhis BJ. Elective single embryo transfer in women less than age 38 years reduces multiple birth rates, but not live birth rates, in United States fertility clinics. Fertil Steril. 2016;106(5):1107–14.
111. Kissin DM, Kulkarni AD, Mneimneh A, Warner L, Boulet SL, Crawford S, et al. Embryo transfer practices and multiple births resulting from assisted reproductive technology: an

opportunity for prevention. Fertil Steril [Internet]. 2015;103(4):954–61.

112. Soliman S, Daya S, Collins J, Hughes EG. The role of luteal phase support in infertility treatment: a meta-analysis of randomized trials. Fertil Steril [Internet]. 1994;61(6):1068–76.
113. Connell MT, Szatkowski JM, Terry N, DeCherney AH, Propst AM, Hill MJ. Timing luteal support in assisted reproductive technology: a systematic review. Fertil Steril [Internet]. 2015;103(4):939--946.e3.
114. van der Linden M, Buckingham K, Farquhar C, Kremer JAM, Metwally M. Luteal phase support for assisted reproduction cycles. Cochrane database Syst Rev. 2015;(7):CD009154.
115. Tournaye H, Sukhikh GT, Kahler E, Griesinger G. A Phase III randomized controlled trial comparing the efficacy, safety and tolerability of oral dydrogesterone versus micronized vaginal progesterone for luteal support in in vitro fertilization. Hum Reprod [Internet]. 2017;32(10):2152.
116. Child T, Leonard SA, Evans JS, Lass A. Systematic review of the clinical efficacy of vaginal progesterone for luteal phase support in assisted reproductive technology cycles. Reprod Biomed Online [Internet]. 2018;36(6):630–45.
117. Shapiro DB, Pappadakis JA, Ellsworth NM, Hait HI, Nagy ZP. Progesterone replacement with vaginal gel versus i.m. injection: cycle and pregnancy outcomes in IVF patients receiving vitrified blastocysts. Hum Reprod [Internet]. 2014;29(8):1706–11.
118. Al-Ghamdi A, Coskun S, Al-Hassan S, Al-Rejjal R, Awartani K. The correlation between endometrial thickness and outcome of in vitro fertilization and embryo transfer (IVF-ET) outcome. Reprod Biol Endocrinol [Internet]. 2008;6:37.
119. Применение эстрогенов в программах ВРТ. Научно-практические рекомендации. РАРЧ. 2015.
120. Kol S. Luteolysis induced by a gonadotropin-releasing hormone agonist is the key to prevention of ovarian hyperstimulation syndrome. Fertil Steril [Internet]. 2004;81(1):1–5.
121. Humaidan P, Papanikolaou EG, Kyrou D, Alsbjerg B, Polyzos NP, Devroey P, et al. The luteal phase after GnRH-agonist triggering of ovulation: present and future perspectives. Reprod Biomed Online [Internet]. 2012;24(2):134–41.
122. Xiao Z, Zhou X, Xu W, Yang J, Xie Q. Natural cycle is superior to hormone replacement therapy cycle for vitrificated-preserved frozen-thawed embryo transfer. Syst Biol Reprod Med [Internet]. 2012;58(2):107–12.
123. Groenewoud ER, Macklon NS, Cohlen BJ, trial study group A. Cryo-thawed embryo transfer: natural versus artificial cycle. A non-inferiority trial. (ANTARCTICA trial).

BMC Womens Health [Internet]. 2012;12:27.

124. Liao X, Li Z, Dong X, Zhang H. Comparison between oral and vaginal estrogen usage in inadequate endometrial patients for frozen-thawed blastocysts transfer. Int J Clin Exp Pathol [Internet]. 2014;7(10):6992–7.
125. Jung H, Roh HK. The effects of E2 supplementation from the early proliferative phase to the late secretory phase of the endometrium in hMG-stimulated IVF-ET. J Assist Reprod Genet [Internet]. 2000;17(1):28–33.
126. Kastrop PM, Weima SM, Van Kooij RJ, Te Velde ER. Comparison between intracytoplasmic sperm injection and in-vitro fertilization (IVF) with high insemination concentration after total fertilization failure in a previous IVF attempt. Hum Reprod [Internet]. 1999;14(1):65–9.
127. Verheyen G, Tournaye H, Staessen C, De Vos A, Vandervorst M, Van Steirteghem A. Controlled comparison of conventional in-vitro fertilization and intracytoplasmic sperm injection in patients with asthenozoospermia. Hum Reprod [Internet]. 1999;14(9):2313–9.
128. Payne D, Flaherty SP, Jeffrey R, Warnes GM, Matthews CD. Successful treatment of severe male factor infertility in 100 consecutive cycles using intracytoplasmic sperm injection. Hum Reprod [Internet]. 1994;9(11):2051–7.
129. Plachot M, Belaisch-Allart J, Mayenga J-M, Chouraqui A, Tesquier L, Serkine AM. Outcome of conventional IVF and ICSI on sibling oocytes in mild male factor infertility. Hum Reprod [Internet]. 2002;17(2):362–9.
130. Henkel RR, Schill W-B. Sperm preparation for ART. Reprod Biol Endocrinol [Internet]. 2003;1:108.
131. ESHRE Guideline Group on Good Practice in IVF Labs, De los Santos MJ, Apter S, Coticchio G, Debrock S, Lundin K, et al. Revised guidelines for good practice in IVF laboratories (2015). Hum Reprod. 2016;31(4):685–6.
132. Assisted reproductive technology in Europe 2013: results generated from European registers by ESHRE., Calhaz-Jorge C, Christian De Geyter, M S Kupka et al. Revised guidelines for good practice in IVF laboratories (2015). Hum Reprod [Internet]. 2017;32(10):1957–73.
133. Huang Z, Li J, Wang L, Yan J, Shi Y, Li S. Brief co-incubation of sperm and oocytes for in vitro fertilization techniques. Cochrane database Syst Rev [Internet]. 2013;(4):CD009391.
134. Kazem R, Thompson LA, Srikantharajah A, Laing MA, Hamilton MP, Templeton A. Cryopreservation of human oocytes and fertilization by two techniques: in-vitro fertilization and intracytoplasmic sperm injection. Hum Reprod [Internet].

1995;10(10):2650–4.

135. Gook DA, Edgar DH. Human oocyte cryopreservation. Hum Reprod Update [Internet]. 13(6):591–605.
136. Harton GL, Magli MC, Lundin K, Montag M, Lemmen J, Harper JC, et al. ESHRE PGD Consortium/Embryology Special Interest Group--best practice guidelines for polar body and embryo biopsy for preimplantation genetic diagnosis/screening (PGD/PGS). Hum Reprod [Internet]. 2011;26(1):41–6.
137. Thornhill AR, DeDie-Smulders CE, Geraedts JP, Harper JC, Harton GL, Lavery SA, et al. ESHRE PGD Consortium "Best practice guidelines for clinical preimplantation genetic diagnosis (PGD) and preimplantation genetic screening (PGS)". Hum Reprod [Internet]. 2005;20(1):35–48.
138. ESHRE Capri Workshop Group. Intracytoplasmic sperm injection (ICSI) in 2006: evidence and evolution. Hum Reprod Update [Internet]. 13(6):515–26.
139. van der Westerlaken L, Helmerhorst F, Dieben S, Naaktgeboren N. Intracytoplasmic sperm injection as a treatment for unexplained total fertilization failure or low fertilization after conventional in vitro fertilization. Fertil Steril [Internet]. 2005;83(3):612–7.
140. Practice Committees of the American Society for Reproductive Medicine and Society for Assisted Reproductive Technology. Intracytoplasmic sperm injection (ICSI) for non-male factor infertility: a committee opinion. Fertil Steril [Internet]. 2012;98(6):1395–9.
141. Johnson LNC, Sasson IE, Sammel MD, Dokras A. Does intracytoplasmic sperm injection improve the fertilization rate and decrease the total fertilization failure rate in couples with well-defined unexplained infertility? A systematic review and meta-analysis. Fertil Steril [Internet]. 2013;100(3):704–11.
142. Moreno C, Ruiz A, Simón C, Pellicer A, Remohí J. Intracytoplasmic sperm injection as a routine indication in low responder patients. Hum Reprod [Internet]. 1998;13(8):2126–9.
143. Luna M, Bigelow C, Duke M, Ruman J, Sandler B, Grunfeld L, et al. Should ICSI be recommended routinely in patients with four or fewer oocytes retrieved? J Assist Reprod Genet [Internet]. 2011;28(10):911–5.
144. Kim HH, Bundorf MK, Behr B, McCallum SW. Use and outcomes of intracytoplasmic sperm injection for non-male factor infertility. Fertil Steril [Internet]. 2007;88(3):622–8.
145. Teixeira DM, Barbosa MAP, Ferriani RA, Navarro PA, Raine-Fenning N, Nastri CO, et al. Regular (ICSI) versus ultra-high magnification (IMSI) sperm selection for assisted reproduction. Cochrane database Syst Rev. 2013;(7):CD010167.
146. McDowell S, Kroon B, Ford E, Hook Y, Glujovsky D, Yazdani A. Advanced sperm selection techniques for assisted reproduction. Cochrane database Syst Rev.

2014;(10):CD010461.

147. Cohen J, Alikani M, Trowbridge J, Rosenwaks Z. Implantation enhancement by selective assisted hatching using zona drilling of human embryos with poor prognosis. Hum Reprod [Internet]. 1992;7(5):685–91.
148. Zeng M, Su S, Li L. The effect of laser-assisted hatching on pregnancy outcomes of cryopreserved-thawed embryo transfer: a meta-analysis of randomized controlled trials. Lasers Med Sci [Internet]. 2018;33(3):655–66.
149. Carney S-K, Das S, Blake D, Farquhar C, Seif MMW, Nelson L. Assisted hatching on assisted conception (in vitro fertilisation (IVF) and intracytoplasmic sperm injection (ICSI). Cochrane database Syst Rev. 2012;12:CD001894.
150. Capalbo A, Romanelli V, Cimadomo D, Girardi L, Stoppa M, Dovere L, et al. Implementing PGD/PGD-A in IVF clinics: considerations for the best laboratory approach and management. J Assist Reprod Genet [Internet]. 2016;33(10):1279–86.
151. Martins WP, Rocha IA, Ferriani RA, Nastri CO. Assisted hatching of human embryos: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Hum Reprod Update [Internet]. 17(4):438–53.
152. Li D, Yang D-L, An J, Jiao J, Zhou Y-M, Wu Q-J, et al. Effect of assisted hatching on pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Sci Rep [Internet]. 2016;6:31228.
153. Goossens V, De Rycke M, De Vos A, Staessen C, Michiels A, Verpoest W, et al. Diagnostic efficiency, embryonic development and clinical outcome after the biopsy of one or two blastomeres for preimplantation genetic diagnosis. Hum Reprod [Internet]. 2008;23(3):481–92.
154. De Vos A, Staessen C, De Rycke M, Verpoest W, Haentjens P, Devroey P, et al. Impact of cleavage-stage embryo biopsy in view of PGD on human blastocyst implantation: a prospective cohort of single embryo transfers. Hum Reprod [Internet]. 2009;24(12):2988–96.
155. Munné S, Cohen J. Unsuitability of multinucleated human blastomeres for preimplantation genetic diagnosis. Hum Reprod [Internet]. 1993;8(7):1120–5.
156. Gardner DK, Weissman A, Howles CM, Shoham Z, editors. Textbook of Assisted Reproductive Technologies. III. London: Informa healthcare; 2009. 912 p.
157. PGDIS Newsletter, July 19, 2016: PGDIS POSITION STATEMENT ON CHROMOSOME MOSAICISM AND PREIMPLANTATION ANEUPLOIDY TESTING AT THE BLASTOCYST STAGE.
158. Cobo A, Meseguer M, Remohí J, Pellicer A. Use of cryo-banked oocytes in an ovum

donation programme: a prospective, randomized, controlled, clinical trial. Hum Reprod. 2010;25(9):2239–46.

159. Cobo A, Garrido N, Pellicer A, Remohí J. Six years' experience in ovum donation using vitrified oocytes: report of cumulative outcomes, impact of storage time, and development of a predictive model for oocyte survival rate. Fertil Steril [Internet]. 2015;104(6):1426–8.
160. Alpha Scientists in Reproductive Medicine and ESHRE Special Interest Group of Embryology. The Istanbul consensus workshop on embryo assessment: proceedings of an expert meeting. Hum Reprod [Internet]. 2011;26(6):1270–83.
161. Maheshwari A, Pandey S, Amalraj Raja E, Shetty A, Hamilton M, Bhattacharya S. Is frozen embryo transfer better for mothers and babies? Can cumulative meta-analysis provide a definitive answer? Hum Reprod Update. 2018;24(1):35–58.
162. Rienzi L, Gracia C, Maggiulli R, LaBarbera AR, Kaser DJ, Ubaldi FM, et al. Oocyte, embryo and blastocyst cryopreservation in ART: systematic review and meta-analysis comparing slow-freezing versus vitrification to produce evidence for the development of global guidance. Hum Reprod Update. 2017;23(2):139–55.
163. Shi Q, Xie Y, Wang Y, Li S. Vitrification versus slow freezing for human ovarian tissue cryopreservation: a systematic review and meta-anlaysis. Sci Rep [Internet]. 2017;7(1):8538.
164. Zhou X-H, Zhang D, Shi J, Wu Y-J. Comparison of vitrification and conventional slow freezing for cryopreservation of ovarian tissue with respect to the number of intact primordial follicles: A meta-analysis. Medicine (Baltimore) [Internet]. 2016;95(39):e4095.
165. Justice T, Christensen G. Sperm cryopreservation methods. Methods Mol Biol [Internet]. 2013;927:209–15.
166. Levron J, Madgar I, Shefi S, Meirow D, Wiser A, Bider D, et al. IVF outcome with cryopreserved testicular sperm. Andrologia [Internet]. 2011;43(1):48–51.
167. Hovatta O, Foudila T, Siegberg R, Johansson K, von Smitten K, Reima I. Pregnancy resulting from intracytoplasmic injection of spermatozoa from a frozen-thawed testicular biopsy specimen. Hum Reprod [Internet]. 1996;11(11):2472–3.
168. Zegers-Hochschild F, Adamson GD, Dyer S, Racowsky C, de Mouzon J, Sokol R, et al. The International Glossary on Infertility and Fertility Care, 2017. Fertil Steril. 2017;108(3):393–406.
169. Liss J, Chromik I, Szczyglińska J, Jagiełło M, Łukaszuk A, Łukaszuk K. Current methods for preimplantation genetic diagnosis. Ginekol Pol [Internet]. 2016;87(7):522–6.
170. Kane SC, Willats E, Bezerra Maia E Holanda Moura S, Hyett J, da Silva Costa F. Pre-

Implantation Genetic Screening Techniques: Implications for Clinical Prenatal Diagnosis. Fetal Diagn Ther [Internet]. 2016;40(4):241–54.

171. Brezina PR, Anchan R, Kearns WG. Preimplantation genetic testing for aneuploidy: what technology should you use and what are the differences? J Assist Reprod Genet. 2016;33(7):823–32.
172. Prevention of twin pregnancies after IVF/ICSI by single embryo transfer. ESHRE Campus Course Report. Hum Reprod [Internet]. 2001;16(4):790–800.
173. Корнеева ЕИ. Федеральные клинические рекомендации. Диагностика и лечение синдрома гиперстимуляции яичников. Москва; 2013.
174. Корсак ВС, Смирнова АА, Шурыгина ОВ. Регистр центров ВРТ в России. Отчет за 2015г. Проблемы репродукции. 2017;23(5):8–22.
175. Lensen SF, Wilkinson J, Leijdekkers JA, La Marca A, Mol BWJ, Marjoribanks J, et al. Individualised gonadotropin dose selection using markers of ovarian reserve for women undergoing in vitro fertilisation plus intracytoplasmic sperm injection (IVF/ICSI). Cochrane database Syst Rev. 2018;2:CD012693.
176. Casper RF. Reducing the Risk of OHSS by GnRH Agonist Triggering. J Clin Endocrinol Metab [Internet]. 2015;100(12):4396–8.
177. Tang H, Mourad S, Zhai S-D, Hart RJ. Dopamine agonists for preventing ovarian hyperstimulation syndrome. Cochrane database Syst Rev [Internet]. 2016;11:CD008605.
178. Leitao VMS, Moroni RM, Seko LMD, Nastri CO, Martins WP. Cabergoline for the prevention of ovarian hyperstimulation syndrome: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Fertil Steril [Internet]. 2014;101(3):664–75.
179. Das M, Son W-Y, Buckett W, Tulandi T, Holzer H. In-vitro maturation versus IVF with GnRH antagonist for women with polycystic ovary syndrome: treatment outcome and rates of ovarian hyperstimulation syndrome. Reprod Biomed Online [Internet]. 2014;29(5):545–51.
180. Refaat B, Dalton E, Ledger WL. Ectopic pregnancy secondary to in vitro fertilisation-embryo transfer: pathogenic mechanisms and management strategies. Reprod Biol Endocrinol [Internet]. 2015;13:30.
181. Shaw JL V, Dey SK, Critchley HOD, Horne AW. Current knowledge of the aetiology of human tubal ectopic pregnancy. Hum Reprod Update [Internet]. 16(4):432–44.
182. Ankum WM, Mol BW, Van der Veen F, Bossuyt PM. Risk factors for ectopic pregnancy: a meta-analysis. Fertil Steril [Internet]. 1996;65(6):1093–9.
183. Audebert A, Pouly JL, Bonifacie B, Yazbeck C. Laparoscopic surgery for distal tubal occlusions: lessons learned from a historical series of 434 cases. Fertil Steril [Internet].

2014;102(4):1203–8.

184. Hjordt Hansen M V, Dalsgaard T, Hartwell D, Skovlund CW, Lidegaard O. Reproductive prognosis in endometriosis. A national cohort study. Acta Obstet Gynecol Scand [Internet]. 2014;93(5):483–9.
185. Egbase PE, Al-Sharhan M, Grudzinskas JG. Influence of position and length of uterus on implantation and clinical pregnancy rates in IVF and embryo transfer treatment cycles. Hum Reprod [Internet]. 2000;15(9):1943–6.
186. Nazari A, Askari HA, Check JH, O'Shaughnessy A. Embryo transfer technique as a cause of ectopic pregnancy in in vitro fertilization. Fertil Steril [Internet]. 1993;60(5):919–21.
187. Pandian Z, Marjoribanks J, Ozturk O, Serour G, Bhattacharya S. Number of embryos for transfer following in vitro fertilisation or intra-cytoplasmic sperm injection. Cochrane database Syst Rev. 2013;(7):CD003416.
188. Vloeberghs V, Peeraer K, Pexsters A, D'Hooghe T. Ovarian hyperstimulation syndrome and complications of ART. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol [Internet]. 2009;23(5):691–709.
189. Özaltın S, Kumbasar S, Savan K. Evaluation of complications developing during and after transvaginal ultrasound - guided oocyte retrieval. Ginekol Pol [Internet]. 2018;89(1):1–6.
190. Bodri D, Guillén JJ, Polo A, Trullenque M, Esteve C, Coll O. Complications related to ovarian stimulation and oocyte retrieval in 4052 oocyte donor cycles. Reprod Biomed Online [Internet]. 2008;17(2):237–43.
191. Sarhan A, Muasher SJ. Surgical complications of in vitro fertilization. Review. Middle East Fert Soc J. 2007;12(1):N1.
192. Serour GI, Aboulghar M, Mansour R, Sattar MA, Amin Y, Aboulghar H. Complications of medically assisted conception in 3,500 cycles. Fertil Steril [Internet]. 1998;70(4):638–42.
193. Roest J, Mous H V, Zeilmaker GH, Verhoeff A. The incidence of major clinical complications in a Dutch transport IVF programme. Hum Reprod Update [Internet]. 2(4):345–53.
194. Govaerts I, Devreker F, Delbaere A, Revelard P, Englert Y. Short-term medical complications of 1500 oocyte retrievals for in vitro fertilization and embryo transfer. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol [Internet]. 1998;77(2):239–43.
195. Кулаков ВИ, Леонов БВ. Экстракорпоральное оплодотворение и его новые направления в лечении женского и мужского бесплодия (теоретические и практические подходы): Руководство для врачей. МИА. Москва; 2004. 782 p.
196. Mashiach S, Bider D, Moran O, Goldenberg M, Ben-Rafael Z. Adnexal torsion of

hyperstimulated ovaries in pregnancies after gonadotropin therapy. Fertil Steril [Internet]. 1990;53(1):76–80.

197. Romanski PA, Melamed A, Elias KM, Stanic AK, Anchan RM. Association between peak estradiol levels and ovarian torsion among symptomatic patients receiving gonadotropin treatment. J Assist Reprod Genet [Internet]. 2017;34(5):627–31.
198. Kemmann E, Ghazi DM, Corsan GH. Adnexal torsion in menotropin-induced pregnancies. Obstet Gynecol [Internet]. 1990;76(3 Pt 1):403–6.
199. Chang HC, Bhatt S, Dogra VS. Pearls and pitfalls in diagnosis of ovarian torsion. Radiographics [Internet]. 28(5):1355–68.
200. Huchon C, Fauconnier A. Adnexal torsion: a literature review. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol [Internet]. 2010;150(1):8–12.
201. Mashiach R, Melamed N, Gilad N, Ben-Shitrit G, Meizner I. Sonographic diagnosis of ovarian torsion: accuracy and predictive factors. J Ultrasound Med [Internet]. 2011;30(9):1205–10.
202. Steyaert SR, Leroux-Roels GG, Dhont M. Infections in IVF: review and guidelines. Hum Reprod Update [Internet]. 6(5):432–41.
203. Pereira N, Hutchinson AP, Lekovich JP, Hobeika E, Elias RT. Antibiotic Prophylaxis for Gynecologic Procedures prior to and during the Utilization of Assisted Reproductive Technologies: A Systematic Review. J Pathog [Internet]. 2016;2016:4698314.
204. Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine, Practice Committee of Society for Assisted Reproductive Technology. Recommendations for gamete and embryo donation: a committee opinion. Fertil Steril [Internet]. 2013;99(1):47–62.
205. Cakmak H, Rosen MP. Ovarian stimulation in cancer patients. Fertil Steril. 2013;99(6):1476–84.
206. Coyne K, Purdy M, Oâ€™Leary K, Yaklic JL, Lindheim SR, Appiah LA. Challenges and Considerations in Optimizing Ovarian Stimulation Protocols in Oncofertility Patients. Front Public Heal [Internet]. 2014;2.
207. Practice Committees of the American Society for Reproductive Medicine and the Society for Assisted Reproductive Technology. In vitro maturation: a committee opinion. Fertil Steril [Internet]. 2013;99(3):663–6.
208. Shalom-Paz E, Almog B, Shehata F, Huang J, Holzer H, Chian R-C, et al. Fertility preservation for breast-cancer patients using IVM followed by oocyte or embryo vitrification. Reprod Biomed Online [Internet]. 2010;21(4):566–71.
209. Reddy J, Turan V, Bedoschi G, Moy F, Oktay K. Triggering final oocyte maturation with gonadotropin-releasing hormone agonist (GnRHa) versus human chorionic gonadotropin

(hCG) in breast cancer patients undergoing fertility preservation: an extended experience. J Assist Reprod Genet [Internet]. 2014;31(7):927–32.

210. Semprini AE, Macaluso M, Hollander L, Vucetich A, Duerr A, Mor G, et al. Safe conception for HIV-discordant couples: insemination with processed semen from the HIV-infected partner. Am J Obstet Gynecol [Internet]. 2013;208(5):402.e1--9.

211. Marques C, Guerreiro C, Soares SR. Lights and Shadows about the Effectiveness of IVF in HIV Infected Women: A Systematic Review. Infect Dis Obstet Gynecol [Internet]. 2015;2015:517208.

Приложение А1. Состав рабочей группы

№	ФИО	Уч. степень, звание	Должность	Место работы
1.	Абубакиров Айдар Назимович	Кандидат медицинских наук	Руководитель 1-го гинекологического отделения	ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России
2.	Адамян Лейла Владимировна	Академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, главный внештатный акушер-гинеколог Минздрава России	Заместитель директора по научной работе	ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России
3.	Андреева Елена Николаевна	Доктор медицинских наук	Директор института репродуктивной медицины	ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России
4.	Аншина Маргарита Бениаминовна	Кандидат медицинских наук	Генеральный директор	ООО Центр репродукции и генетики «ФертиМед»
5.	Веюкова Мария Александровна	Кандидат биологических наук	Эмбриолог 1-го гинекологического отделения	ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России
6.	Воронин Евгений Евгеньевич	Доктор медицинских наук, профессор	Главный врач, руководитель научно-практического центра по профилактике и лечению ВИЧ-инфекции у беременных женщин и детей	ФКУ «Республиканская клиническая инфекционная больница» Минздрава России
7.	Гависова Алла Анатольевна	Кандидат медицинских наук	Старший научный сотрудник 1-го гинекологического отделения	ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России
8.	Гзгзян Александр Мкртичевич	Доктор медицинских наук	Руководитель отделения ВРТ	ФГБНУ «НИИ АГиР имени Д.О. Отта»
9.	Гусев Дмитрий Вадимович		Научный сотрудник отделения гинекологической эндокринологии	ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России

10.	Долгушина Наталия Витальевна	Доктор медицинских наук, профессор	Заместитель директора – руководитель департамента организации научной деятельности	ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России
11.	Исакова Эльвира Валентиновна	Кандидат медицинских наук	Заведующий отделением ВРТ	АО «Международный центр репродуктивной медицины»
12.	Калинина Елена Андреевна	Доктор медицинских наук	Директор	Клиника репродуктивного здоровья «АРТ-ЭКО»
13.	Калинина Елена Анатольевна	Доктор медицинских наук, профессор	Заведующий отделением вспомогательных технологий в лечении бесплодия им. проф. Б.В. Леонова	ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России
14.	Калугина Алла Станиславовна	Доктор медицинских наук, профессор	Зам. главного врача по гинекологии и репродуктивной медицине	Клиника «АВА-Петер»
15.	Коган Игорь Юрьевич	Член-корр. РАН, доктор медицинских наук, профессор	ВРИО Директора	ФГБНУ «НИИ АГиР имени Д.О. Отта»
16.	Кодылева Татьяна Александровна		Эмбриолог 1-го гинекологического отделения	ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России
17.	Козаченко Ирена Феликсовна	Кандидат медицинских наук	Старший научный сотрудник гинекологического отделения	ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России
18.	Колода Юлия Алексеевна	Кандидат медицинских наук	Доцент	Кафедра акушерства и гинекологии РМАНПО
19.	Корнеев Игорь Алексеевич	Доктор медицинских наук, профессор	Профессор	Кафедра урологии ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России

20.	Корнеева Ирина Евгеньевна	Доктор медицинских наук	Руководитель НОЦ ВРТ им. Паулсена	ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России
21.	Корсак Владислав Станиславович	Доктор медицинских наук, профессор, президент РАРЧ	Генеральный директор	АО «Международный центр репродуктивной медицины»
22.	Краснопольская Ксения Владиславовна	Доктор медицинских наук, профессор, член-корр. РАН	Руководитель отделения репродуктологии	ГБУЗ «МОНИИАГ»
23.	Латышева Инга Борисовна	Кандидат медицинских наук	Заместитель главного врача по организационно-методической работе	ФКУ «Республиканская клиническая инфекционная больница» Минздрава России
24.	Мишиева Нона Годовна	Доктор медицинских наук	Ведущий научный сотрудник 1-го гинекологического отделения	ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России
25.	Митюрина Елена Викторовна	Кандидат медицинских наук	Врач 1-го гинекологического отделения	ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России
26.	Назаренко Татьяна Алексеевна	Доктор медицинских наук, профессор	Директор института репродуктивной медицины	ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России
27.	Никитин Анатолий Илларионович	Доктор медицинских наук, профессор	Генеральный директор	Балтийский институт репродуктологии человека
28.	Овчинников Руслан Игоревич	Кандидат медицинских наук	Зав. по клинической работе отделения андрологии и урологии	ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России
29.	Перминова Светлана Григорьевна	Доктор медицинских наук	Ведущий научный сотрудник 1-го гинекологического отделения	ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России
30.	Померанцева Екатерина Алексеевна	Кандидат биологических наук	Руководитель лаборатории	Центр Генетики и Репродуктивной Медицины «ГЕНЕТИКО»

31.	Попов Александр Анатольевич	Доктор медицинских наук, профессор, вице-президент РАРЧ	Руководитель отдела - руководитель отдела эндоскопической хирургии	ГБУЗ «МОНИИАГ»
32.	Решетников Игорь Владимирович	Кандидат биологических наук	Эмбриолог	АО «Международный центр репродуктивной медицины»
33.	Рудакова Елена Борисовна	Доктор медицинских наук, профессор	Зав. отделением ВРТ	ГБУЗ МО «Московский областной перинатальный центр»
34.	Савина Валентина Андреевна	Кандидат медицинских наук	Врач акушер-гинеколог	АО «Международный центр репродуктивной медицины»
35.	Сагамонова Карина Юрьевна	Доктор медицинских наук, профессор	Директор	ООО «Центр репродукции человека и ЭКО»
36.	Серебренникова Клара Георгиевна	Доктор медицинских наук, профессор	Научный руководитель по акушерству и гинекологии	ФГБУ ЦКБ РАН
37.	Смирнова Анна Анатольевна	Кандидат медицинских наук	Доцент кафедры	Кафедра женских болезней и репродуктивного здоровья Института усовершенствования врачей НМХЦ им. Н.И.Пирогова, Москва
38.	Смольникова Вероника Юрьевна	Доктор медицинских наук	Ведущий научный сотрудник отделения вспомогательных технологий в лечении бесплодия им. проф. Б.В. Леонова	ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России
39.	Сыркашева Анастасия Григорьевна	Кандидат медицинских наук	Старший научный сотрудник отделения вспомогательных технологий в	ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России

			лечении бесплодия им. проф. Б.В. Леонова	
40.	Тиселько Анна Викторовна	Кандидат медицинских наук	Старший научный сотрудник отделения гинекологической эндокринологии	ФГБНУ «НИИ АГиР имени Д.О. Отта»
41.	Филиппов Олег Семенович	Доктор медицинских наук, профессор	Заместитель директора Департамента медицинской помощи детям и службы родовспоможения	Минздрав РФ
42.	Чернуха Галина Евгеньевна	Доктор медицинских наук, профессор	Заведующий отделением гинекологической эндокринологии	ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России
43.	Шамугия Нато Ливтеровна	Кандидат медицинских наук, доцент	Главный врач	ООО Центр репродукции и генетики «ФертиМед»
44.	Шахова Марина Александровна	Доктор медицинских наук	Начальник отдела контроля качества в ВРТ	ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России
45.	Шереметьева Екатерина Викторовна	Кандидат медицинских наук	Врач консультативно-диагностического отделения	ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России
37.	Ярмолинская Мария Игоревна	Доктор медицинских наук, профессор РАН	Руководитель отдела эндокринологии репродукции	ФГБНУ "НИИ АГиР имени Д.О. Отта"

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций - врачи акушеры-гинекологи; студенты, ординаторы, аспиранты; преподаватели, научные сотрудники.

В данных клинических рекомендациях все сведения ранжированы по уровню убедительности рекомендаций и достоверности доказательств в зависимости от количества и качества исследований по данной проблеме

Уровни достоверности доказательств для диагностических вмешательств

УДД	**Иерархия дизайнов клинических исследований по убыванию уровня достоверности доказательств от 1 до 5**
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

Уровни убедительности рекомендаций для диагностических вмешательств

УУР	**Расшифровка**
A	Однозначная (сильная) рекомендация (все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качеств, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
B	Неоднозначная (условная) рекомендация (не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
C	Низкая (слабая) рекомендация – отсутствие доказательств надлежащего качества (все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

Возможные комбинации УДД и УУР для диагностических вмешательств

УДД	**Критерии определения УУР**	**Итоговый УУР**
1=Наиболее достоверные доказательства: систематические обзоры исследований с контролем референсным методом	Одновременное выполнение двух условий: 1. Все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество; 2. Выводы исследований по интересующим исходам являются согласованными*	A
	Выполнение хотя бы одного из условий: 1. Не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество; 2. Выводы исследований по интересующим исходам не являются согласованными*	B
	Выполнение хотя бы одного из условий: 1. Все исследования имеют низкое методологическое качество; 2. Выводы исследований по интересующим исходам не являются согласованными*	C
2=Отдельные исследования с контролем референсным методом	Одновременное выполнение двух условий: 1. Все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество; 2. Выводы исследований по интересующим исходам являются согласованными*	A
	Выполнение хотя бы одного из условий: 1. Не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество; 2. Выводы исследований по интересующим исходам не являются согласованными*	B
	Выполнение хотя бы одного из условий: 1. Все исследования имеют низкое методологическое качество; 2. Выводы исследований по интересующим исходам не являются согласованными*	C
3=Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода	Выполнение хотя бы одного из условий: 1. Не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество; 2. Выводы исследований по интересующим исходам не являются согласованными*	B
	Выполнение хотя бы одного из условий: 1. Все исследования имеют низкое методологическое качество; 2. Выводы исследований по интересующим исходам не являются согласованными*	C
4=Несравнительные исследования, описание клинического случая		C
5=Наименее достоверные доказательства: имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов		C

*Если оценивается одно КИ, то данное условие не учитывается

Уровни достоверности доказательств для лечебных и профилактических вмешательств

УДД	Иерархия дизайнов клинических исследований по убыванию уровня достоверности доказательств от 1 до 5
1	Систематический обзор РКИ с применением мета-анализа
2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна (помимо РКИ) с применением мета-анализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай-контроль»
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

Уровни убедительности рекомендаций для лечебных и профилактических вмешательств

УУР	Расшифровка
A	Однозначная (сильная) рекомендация (все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
B	Неоднозначная (условная) рекомендация (не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
C	Низкая (слабая) рекомендация – отсутствие доказательств надлежащего качества (все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

Возможные комбинации УДД и УУР для лечебных и профилактических вмешательств

УДД	**Критерии определения УУР**	**Итоговый УУР**
1=Наиболее достоверные доказательства: систематические обзоры РКИ с применением метаанализа	Одновременное выполнение двух условий: 1. Все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество; 2. Выводы исследований по интересующим исходам являются согласованными*	A
	Выполнение хотя бы одного из условий: 1. Не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество; 2. Выводы исследований по интересующим исходам не являются согласованными*	B
	Выполнение хотя бы одного из условий: 1. Все исследования имеют низкое методологическое качество; 2. Выводы исследований по интересующим исходам не являются согласованными	C
2=отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна (помимо РКИ) с применением мета-анализа	Одновременное выполнение двух условий: 1. Все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество; 2. Выводы исследований по интересующим исходам являются согласованными*	A
	Выполнение хотя бы одного из условий: 1. Не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество; 2. Выводы исследований по интересующим исходам не являются согласованными*	B
	Выполнение хотя бы одного из условий: 1. Все исследования имеют низкое методологическое качество; 2. Выводы исследований по интересующим исходам не являются согласованными*	C
3=Нерандомизированные сравнительные исследования в т.ч. когортные исследования	Одновременное выполнение двух условий: 1. Все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество; 2. Выводы исследований по интересующим исходам являются согласованными*	A
	Выполнение хотя бы одного из условий: 1. Не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество; 2. Выводы исследований по интересующим исходам не являются согласованными*	B
	Выполнение хотя бы одного из условий: 1. Все исследования имеют низкое методологическое качество; 2. Выводы исследований по интересующим исходам не являются согласованными*	C

4=Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев	C
5=Наименее достоверные доказательства: имеется лишь обоснование механизма действия (доклинические исследования) или мнение экспертов	C

*Если оценивается одно КИ, то данное условие не учитывается

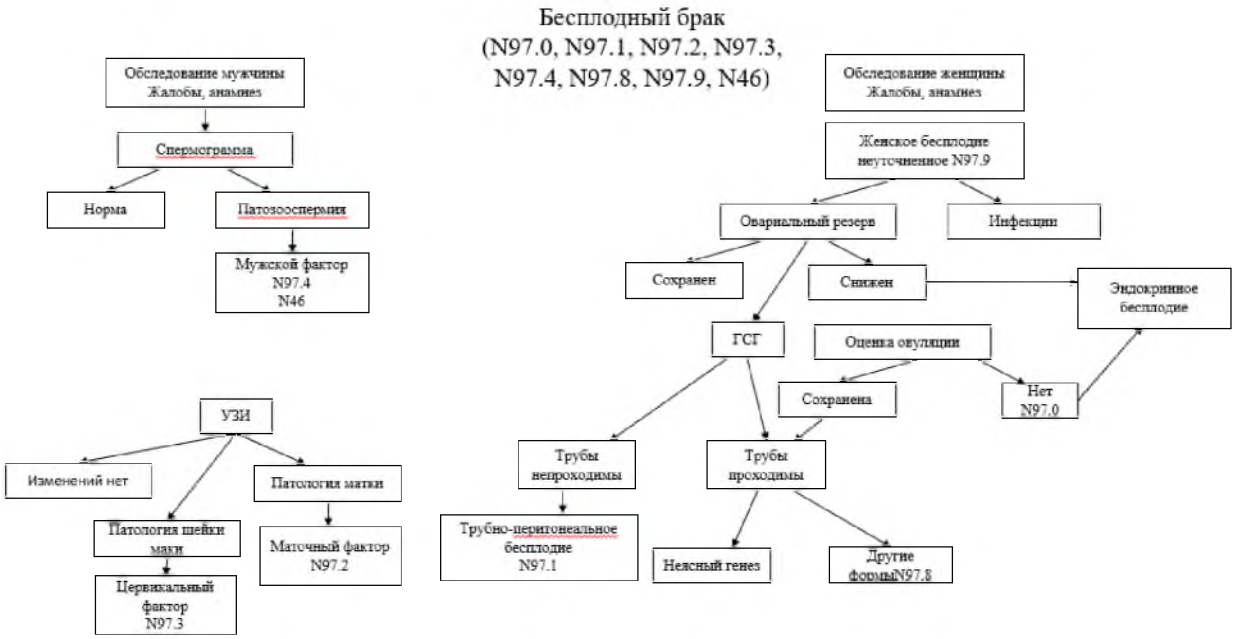
Порядок обновления клинических рекомендаций – пересмотр 1 раз в 3 года

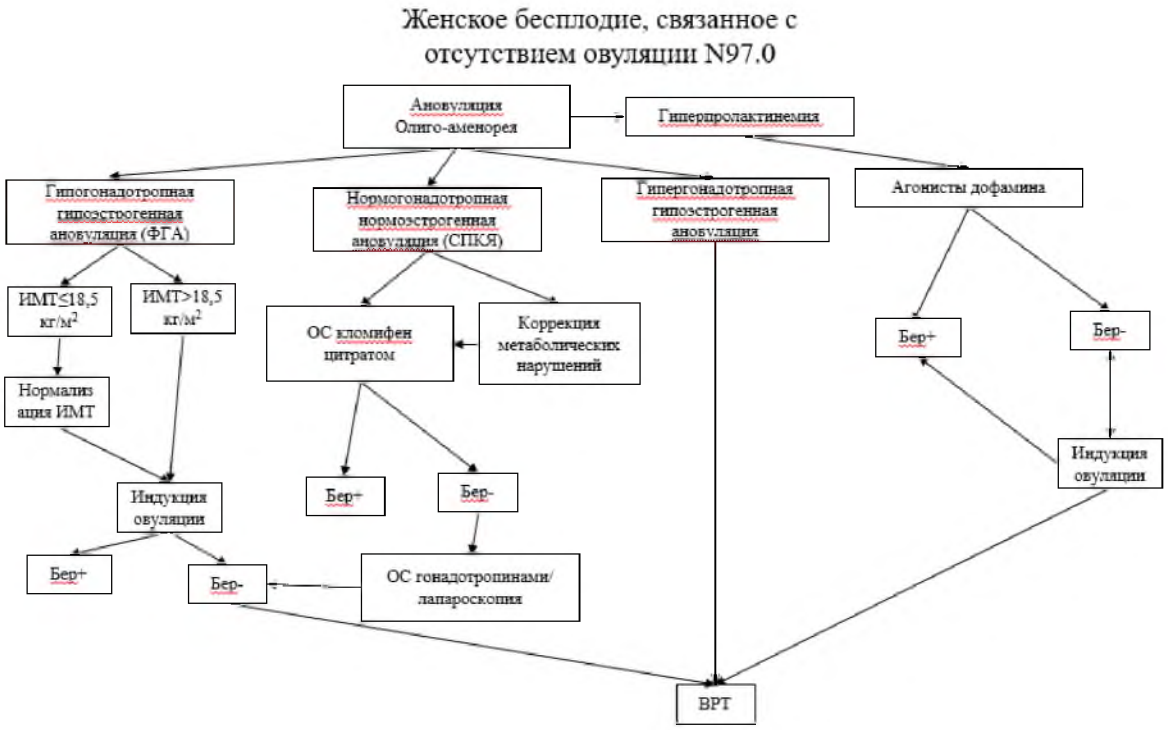
Приложение А3. Связанные документы

Данные клинические рекомендации разработаны с учётом следующих нормативно-правовых документов:

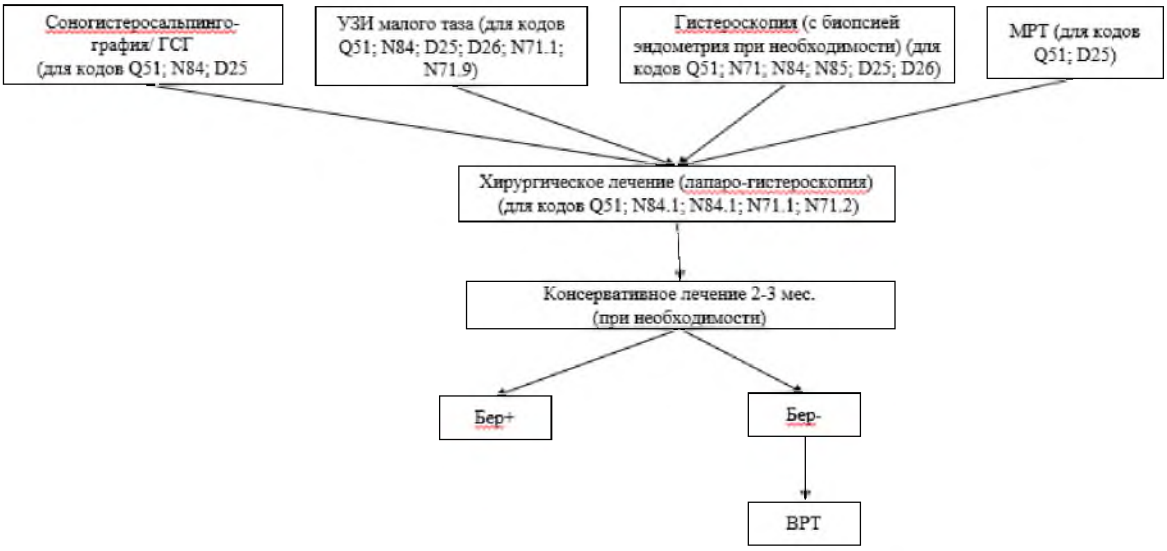
a. Порядок использования вспомогательных репродуктивных технологий, противопоказаниях и ограничениях к их применению (приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 30 августа 2012 г. №107н).
b. Порядок оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)» (приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 1 ноября 2012 г. №572н).
c. Приказ Минздрава России от 10 мая 2017 г. №203н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи».
d. Санитарно-эпидемиологические правила «Профилактика ВИЧ-инфекции» (постановление Главного государственного врача РФ от 11 января 2011 г. №1 (ред. от 21.07.2016 г.).
e. Федеральный закон от 21.11.2011 №323-ФЗ (ред. от 21.07.2014) "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации".

Приложение Б. Алгоритмы действий врача (блок-схемы)

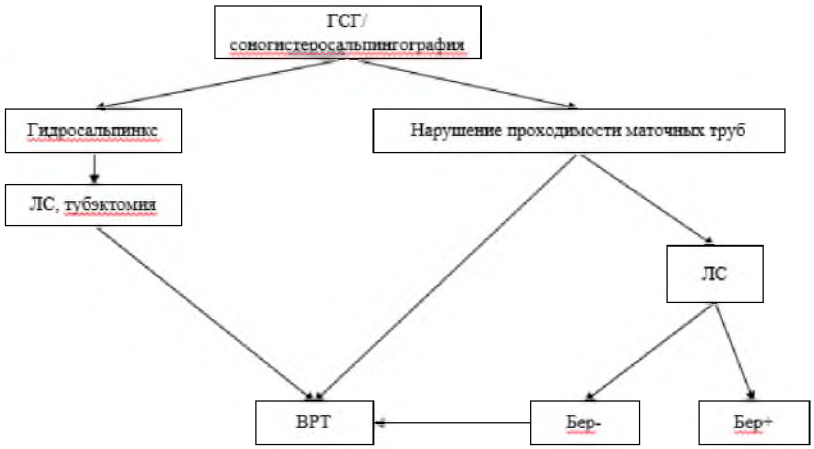




Женское бесплодие маточного происхождения
N 97.2



Женское бесплодие трубного происхождения
N97.1



Приложение В. Информация для пациентов

Вероятность зачатия самая высокая в первые месяцы незащищеннго полового акта и постепенно снижается. Примерно у 80% супружеских пар беременность наступает в течение первых 6 месяцев.

Время зачатия увеличивается с возрастом. Способность к зачатию у женщин значительно снижается после 35 лет. У мужчины параметры спермы также снижаются после 35 лет, но способность к оплодотворению яйцеклетки может не изменяться до 50 лет.

Вероятность зачатия возрастает с частотой полового акта каждые 2 дня. У мужчин с нормальным качеством спермы, ее концентрация и подвижность остаются нормальными даже при ежедневной эякуляции.

Вероятный интервал зачатия определяют, как 6–дневный интервал, заканчивающийся в день овуляции. Но, наиболее оптимальное время для зачатия, это последние 2-3 дня перед овуляцией, определяемой по мочевому тесту. Определение оптимального интервала зачатия наиболее актуально у супружеских пар с редкими половыми актами.

Использование вагинальных смазок на водной и силиконовой основе, а также оливковое масло, могут ухудшать выживаемость сперматозоидов и снижать вероятность зачатия.

Нет никаких доказательств, что положение тела во время полового акта и после него может влиять на вероятность зачатия.

Здоровый образ жизни, правильное питание, нормальный вес могут увеличить вероятность зачатия у женщин с овуляторной дисфункцией. Время зачатия увеличивается в 2 раза при ожирении.

Женщина, планирующая беременность, должна до зачатия и до 12 недель беременности принимать фолиевую кислоту в дозе 400 мкг/сут для снижения риска аномалий нервной трубки у плода.

Потребление алкоголя в количестве 10-20 г этанола в день и кофеина (более 5 чашек в день) может отрицательно влиять на возможность наступления беременности. Возможно, курение ускоряет возрастное снижение запаса фолликулов в яичниках. У курящих женщин менопауза наступает на 1-4 года раньше, чем у некурящих.

Во время беременности потребление кофеина более 200-300мг (2-3 чашки) увеличивает риск самопроизвольных выкидышей, но не влияет на риск врожденных аномалий плода.

Посещение сауны не снижает шансы на зачатие у женщины и безопасно при неосложненной беременности. У мужчин образ жизни целесообразно направить на уменьшение тепловых воздействий на яички.

Мужчина или женщина, планирующие беременность и имеющие хронические вирусные инфекции, такие как гепатит В, гепатит С или ВИЧ, должны быть направлены в специализированные центры, имеющие соответствующий опыт и возможности для обеспечения адекватного наблюдения с оценкой всех рисков в отношении рождения здорового потомства.

Для женщин моложе 35 лет консультации акушера-гинеколога для обследования и лечения следует начинать после 12 месяцев безуспешных попыток естественного зачатия**.** Для женщин старше 35 лет - через 6 месяцев.

Для обследования в связи с отсутствием беременности супружеской паре необходимо обратиться к акушеру-гинекологу и урологу для первичной консультации.

Обследвание супружеской пары начинают одновременно: женщина - у гинеколога, мужчина - у андролога. Обследование проводят в поликлинике.

Обследование для выявления причины бесплодия у женщины:

- беседа с врачом для оценки жалоб и данных о характере менструаций, ранее пересенных заболеваниях, предшествующем лечении;
- исследование на наличие инфекций;
- оценка овуляции (по данным мочевого теста на овуляцию и уровню прогестерона в крови, определяемому за 6-7 дней до предполагаемой менструации);
- оценка проходимости маточных труб по данным рентгенологического исследования (гистеросальпингографии);
- оценка матки и ее придатков по данным ультразвукового обследования (определяют размеры матки, яичников, количество фолликулолв в яичниках).

Если у женщины регулярный менструальный цикл и подтверждена овуляция - нет необходимости определять весь спектр гормонов в крови, так как их показатели не имеют клинического значения в данном случае.

Исключением является антимюллеров гормон (АМГ). По уровню этого гормона врач оценивает запас фолликулов в яичниках. Это важно для определения дальнейшего лечения.

Обследование мужчины начинают с анализа спермы. Это самый важный показатель. Дальнейший перечень обследования определяет андролог.

Обследование занимает 1-2 месяца. По результатам обследования врач назначает лечение. В 10-15% случаев у супружеской пары не удается установить причину бесплодия. У таких пар самым эффективным методом лечения является программа ЭКО.

В настоящее время ЭКО - самый эффективный метод достижения беременности не только у супружеских пар с неустановленной причиной бесплодия, но и при всех остальных причинах отсутствия беременности как у женщин, так и у мужчин.

Программа ЭКО включает:

- стимуляцию ячников, для того чтобы вызвать рост не одного, а нескольких фолликулов и получить несколько яйцеклеток для оплодотворения;
- пункцию фолликулов и забор яйцеклеток,
- оплодотворение яйцеклеток спермой;
- культивирование эмбрионов;
- перенос эмбрионов в полость матки.

Результат программы ЭКО оценивают через 14 дней по мочевому тесту на беременность или по уровню ХГЧ в крови.

Ожидаемая частота наступления беременности у женщин до 35 лет составляет около 30%. После 35 лет этот показатель снижается в 2 раза, а после 40 лет достигает минимальных значений. С возрастом организм женщины стареет, и, хотя запас фолликулов в яичниках еще есть, начинают созревать яйцеклетки, неспособные дать нормальный генетический потенциал эмбриону. При переносе таких эмбрионов в полость матки беременность не наступает или прерывается на раннем сроке.

Преимплантационное генетическое тестирование эмбрионов в программе ЭКО помогает решить эту проблему и перенести в полость матки генетически здоровый эмбрион, значительно повышая шансы не только наступления беременности, но и ее вынашивания. Сегодня такая возможность имеется во всех клиниках, проводящих программы ВРТ.

Необходимость подговки к программе ЭКО и перечень лечебных мероприятий определяет врач по результатам амбулаторного обследования.

Женщинам с ожирением (ИМТ≥30 кг/м^2) рекомендовано снижение веса и коррекция метаболических нарушений. Нормальный вес - залог большего успеха программ ВРТ.

При выявлении патологии в полости матки (полипы, подслизистые миомы, синехии) необходимо проведение хирургической гистероскопии, при подозрении на эндометриоз, опухоли яичников - хирургической лапароскопии.

ЛЕКЦИЯ

Неотложные гинекологические заболевания в хирургической практике

ВВЕДЕНИЕ

Ряд острых гинекологических заболеваний могут вызывать картину "острого живота" и требовать экстренного хирургического вмешательства. Даже при наличии специалиста гинеколога постановка диагноза далеко не всегда правильна и поэтому зачастую врачу-хирургу на операционном столе приходится устанавливать правильный диагноз.

Сложность постановки диагноза заключается в том, что катастрофа в полости малого таза, особенно в правой его половине очень часто может симулировать острый аппендицит, запоздание с диагнозом при котором может привести к трагическим последствиям. Если гинеколог не может с уверенностью поставить свой диагноз (т.е. патологию женской половой сферы), то он в условиях экстренной ситуации, дефицита времени, а также ограниченности дополнительных исследований отправляет больную к хирургу. Хирург основываясь на записи гинеколога об отсутствии патологии женской половой сферы зачастую вынужден бывает оперировать пациентку не в силах исключить острый аппендицит, который известен всем хирургам как "великий хамелеон". Поэтому каждый врач -хирург должен хорошо знать тактику при неотложных гинекологических заболеваниях, а также уметь выполнить экстренные гинекологические операции.

Наиболее часто хирургу приходится сталкиваться со следующей гинекологической патологией:

1) внематочная беременность
2) острые воспалительные заболевания придатков матки
3) пельвиоперитонит
4) перекрут ножки опухоли яичника
5) разрыв (апоплексия) яичника

ВНЕМАТОЧНАЯ БЕРЕМЕННОСТЬ

Причины нарушающие нормальное осуществление механизма транспорта яйцеклетки, могут приводить к возникновению внематочной беременности. Основной причиной считают различные анатомические изменения, которые чаще всего являются следствием разнообразных воспалительных процессов.

Возможны три варианта клинического течения трубной беременности:

1) прогрессирующая трубная беременность
2) беременность прерывающаяся по типу трубного аборта
3) беременность прерывающаяся по типу разрыва трубы

При прогрессирующей трубной беременности вначале в организме происходят изменения присущие нормальной маточной беременности ранних сроков. Матка размягчается и увеличивается в размерах.

В трубе формируется плодовместилище, внутренней капсулой которого служит слизистая оболочка, прикрывающая плодной яйцо со стороны просвета трубы. Ворсины хориона внедряясь в стенку трубы, вызывают ее разрушение, образуется слой фибринозного некроза. Растущее плодное яйцо вызывает истончение стенок трубы, они растягиваются.

Случаи длительного прогрессирования и донашивания трубной беременности чрезвычайно редки. Условия развития плодного яйца вне матки неблагоприятны. Поэтому в пределах 4-5 недель происходит прерывание внематочной беременности.

При трубном аборте возникает разрыв внутренней капсулы плодовместилища и начинается кровотечение в полость трубы. Обычно оно не бывает интенсивным, кровь пропитывает ткани плодного яйца, которое отслаивается от стенки трубы и сократительными движениями ее начинает изгоняться через ампулярный конец в брюшную полость. Изгнание плодного яйца может повторяться неоднократно, поэтому течение трубного аборта нередко может быть длительным. Оно тем длительнее и дольше, чем дальше от от фимбриональной конца трубы локализуется плодное яйцо. Вместе с ним в брюшную полость выталкивается изливающаяся кровь, она стекает в прямокишечно-маточное пространство и здесь может образовываться заматочная гематома. Вследствие выпадения фибрина и организации гематомы вокруг нее образуется капсула, к которой припаиваются петли кишечника, сальник и матка.

Гематома может быть и перитубарной, если кровь скапливается непосредственно вокруг стенки трубы. Если же брюшной конец трубы закупоривается, кровь, излившаяся при отслойке плодного яйца скапливается в полости трубы и образуется гематосальпинкс.

В редких случаях гематомы могут инфицироваться и возникает нагноение.

Иногда трубный аборт сопровождается массивным кровотечением в брюшную полость. Интенсивность его определяет выраженность клинических симптомов прерывания трубной беременности.

Трубный аборт как способ прерывания бывает чаще, чем разрыв трубы в 51,2% по данным М.С.Александрова. Он характерен для локализации плодного яйца в ампулярном отделе несколько реже встречается в истмическом отделе трубы.

При нарушении целостности наружной капсулы плодовместилища, т.е. разрыва самой стенки трубы, обычно кровотечение бывает интенсивным, оно происходит в брюшную полость и сопровождается выраженной клиничес-

кой картиной.

При разрыве трубы симптоматика определяется силой кровотечения, шоком и анемией. Очень редко разрыв может наступать в части трубы, обращенной в сторону широкой связки, и тогда кровотечение происходит между ее листками. Главная роль в разрыве трубы отводится разрушительному действию трофобласта.

Величина разрыва трубы не всегда определяет силу кровотечения. Даже при небольших разрывах кровотечение может быть очень сильным в связи с повреждением сосуда крупного калибра.

Беременность локализующаяся в интерстициальном отделе трубы может прерываться на 1-2 месяца позже, чем при локализации в ампулярном и истмическом отделе, что связано с лучшими условиями развития плодного яйца, лучшей васкуляризацией и более толстым мышечным слоем в этом отделе трубы.

Яичниковая беременность характеризуется формированием плодовместилища в самом яичнике, при этом в маточной трубе изменения обычно отсутствуют. Капсула плодовместилища непрочная, легко разрывается с возникновением внутрибрюшного кровотечения.

Изменения наступающие при беременности в рудиментарном роге матки, сходны с таковыми при трубной беременности. Обычным исходом при этой локализации эктопической беременности является разрыв плодовместилища и сильное кровотечение.

При брюшной беременности (первичной или вторичной) плодное яйцо имплантируется на брюшине кишечно-маточного углубления, в сальнике, брыжейке кишечника, печени и др.

Из окружающих тканей формируется плодовместилище, развитие такой беременности чаще всего заканчивается разрывом плодовместилища, сопровождающимся кровотечением и шоком. Однако в литературе встречаются описание донашивания брюшной беременности до поздних сроков, при этом сохранение плода зависит от места имплантации. Наиболее благоприятные условия создаются при имплантации плодного яйца на брюшине тонкого кишечника или сальника.

В редких случаях внематочная беременность любой локализации может закончиться самоизлечением без оперативного вмешательства. При полном трубном аборте, когда плодное яйцо целиком изгоняется в свободную брюшную полость, оно чаще всего погибает, а затем может подвергнуться обезвествлению и мумификации. Кровотечение из трубы в очень редких случаях может остановиться самостоятельно. Если в плодное яйцо прони-

кает инфекция, источником которой является матка, трубы, кишечник, оно может нагноиться; при этом оболочки плодовместилища превращаются в капсулу абсцесса. Абсцесс может вскрыться через кишечник после некроза его стенки или через мочевой пузырь с образованием длительно незаживающего свища. Заболевание протекает тяжело, самоизлечение встречается редко. Однако такие исходы внематочной беременности встречаются редко.

КЛИНИКА И ДИАГНОСТИКА ВНЕМАТОЧНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

Из всех форм внематочной беременности в 99,5% приходится иметь дело с трубной беременностью. Клиника и диагностика внематочной беременности зависит от ряда факторов: локализации беременности, ее сроков, от того прогрессирует или прерывается беременность, от характера прерывания.

При внематочной беременности в организме женщины наступают те же изменения, что и при нормальной беременности.

Женщина считает себя беременной. Появляются сомнительные и вероятные признаки беременности: часто бывает задержка очередной менструации, нагрубают молочные железы, возникают различные вкусовые нарушения. Могут наблюдаться ранние токсикозы беременных(тошнота, рвота,слюнотечение и др.). Появляется цианоз слизистых оболочек влагалища и шейки матки и т.п.)

Однако при тщательном изучении симптомов можно заметить ряд особенностей, характерных для внематочной беременности. Например, при такой беременности в 15-20% случаев нет задержки менструаций. Характерные для внематочной беременности признаки лишь при ее ее нарушении.

ПРОГРЕССИРУЮЩАЯ ТРУБНАЯ БЕРЕМЕННОСТЬ

Обычно трубная беременность нарушается в ранние сроки (4-6 недель), так как в трубе отсутствуют благоприятные условия для развития плодного яйца. Прогрессирующая ненарушенная трубная беременность диагностируется чрезвычайно редко. Она протекает почти бессимтомно или симптомы ее выражены слабо и мало отличаются от симптомов нормально развивающейся беременности.

Для анамнеза больных с внематочной беременностью вообще и прогрессирующей трубной беременностью в частности характерно наличие воспалительных заболеваний внутренних половых органов. Наиболее важный объективный признак, который позволяет заподозрить прогрессирующую трубную беременность, это наличие мягковатого опухолевидного образования, находящегося обычно сбоку и несколько кзади от матки. Оно имеет колбасовидную форму, эластическую консистенцию, при пальпации болез-

ненно и часто пульсирует.

Возможности пальпации зависят от локализации плодного яйца. Симптоматика прогрессирующей трубной беременности бедна, однако ее бывает достаточно, чтобы предположительно поставить этот диагноз и немедленно госпитализировать больную для тщательного обследования и динамического наблюдения.

Врач всегда должен помнить, что прогрессирующая трубная беременность в любой момент может нарушиться с возникновением массивного кровотечения в брюшную полость и привести к тяжелым последствиям для здоровья больной.

Прогрессирующую трубную беременность чаще всего приходится дифференцировать с маточной беременностью ранних сроков в сочетании с остаточными явлениями воспалительного процесса придатков матки (сальпингит, гидросальпинкс, аднексит) или кистозными образованиями яичника. В редких случаях опухолевидное образование в области придатков матки может симулировать раздутая петля кишки.

В стационаре больной, у которой подозревают прогрессирующую трубную беременность, назначают трубную беременность, назначают строгий постельный режим и устанавливают тщательное динамическое наблюдение. В настоящее время больную исследуют с помощью УЗИ. При неэффективности этого метода может быть выполнена лапароскопия, кульдоскопия. Если диагноз поставлен, то больная должна быть оперирована,

ПРЕРВАВШАЯСЯ ТРУБНАЯ БЕРЕМЕННОСТЬ

Трубная беременность обычно прерывается в сроки 4-6 недель. Она может идти по типу трубного аборта или разрыва маточной трубы.

В практике чаще встречаются больные , у которых беременность прерывается по типу трубног аборта, возникающего обычно при нидации плодного яйца в ампулярной части маточной трубы.

Разрыв трубы встречается реже. Чем дальше от ампулярного конца трубы имплантируется плодное яйцо, тем чаще беременность прерывается по типу разрыва трубы с массивным кровотечением в брюшную полость. Обычно кровотечение тем сильнее, чем ближе к матке имплантировано в трубеплодное яйцо. Самое обильное кровотечение наблюдается при интерстициальной беременности, так как в этом участке трубы значительно развита сосудистая сеть.

РАЗРЫВ ТРУБЫ

Диагностика трубной беременности, нарушенной по типу разрыва трубы, обычно не вызывает затруднений. В таких случаях наблюдается карти-

на массивного внутреннего кровотечения и перитонеального шока.

Обычно у больной бывает задержка очередной менструации (но ее может и не быть) и она считает себя беременной. Среди полного здоровья внезапно появляются приступообразные боли внизу живота, особенно в одной из подвздошных областей, отдающие в задний проход, поясницу или нижние конечности. Появляется френикус-симптом. Боль при разрыве трубы обусловлена не только ее разрывом , но и раздражением брюшины, излившейся из поврежденных сосудов кровью. Часто бывает кратковременная потенря сознания, головокружение, тошнота, рвота, икота, мочеиспускание обычно задберживается, но может быть и учащенным. Появляются позывы на дефекацию, иногда понос. Больная бледна, апатична, зрачки расширены, на лице выступает холодный пот, губы бледные с синюшным оттенком.

В анамнезе у таких больных можно отметить те же характерные особенности, что и в случаях прогрессирующей трубной беременности (позднее половое развитие, нарушение менструальной функции, аборты, осложненные роды, воспалительноые заболевания внутренних половых органов и т.п.) Температура тела обычно нормальная, субфебрильная или даже пониженная (изредка свыше 38 С). При исследовании у таких больных, часто можно обнаружить нагрубание молочных желез, при надавливании из соска выделяются капли молозива.

Пульс частый, слабого наполнения и напряжения, артериальное давление снижено и прогрессивно падает. Отмечается одышка.

Живот умеренно умеренно вздут, больная щадит его во время дыхания. Перкуссия и пальпации живота резко болезненна, особенно на стороне разорвавшейся трубы, мышечное напряжение определяется далеко не всегда. Тогда как при перитонитах инфекционного происхождения оно всегда выражено. Необходимо обратить внимание на так называемую перкуторную болезненность, т.е. болезненность при перкуссии живота - эта болезненность при нарушенной беременности появляется гораздо раньше классических симптомов раздражения брюшины(например симптома Щеткина-Блюмберга).

В большинстве случаев напряжения брюшной стенки выражено слабо, и, если отвлечь внимкание больной, его можно преодолеть. При перкуссии живота, помимо резкой болезненности, в отлогих местах брюшной полости определяется притупление перкуторного звука , граница которого перемещается с изменением положением тела больной. При перемене положения боли усиливаются и может наступить повторный обморок. Если кровотечение продолжается, то картина перитонеального шока нарастает, малокро-

вие прогрессирует. После первого приступа болей состояние больной может несколько улучшиться, а затем приступы могут повторится. В крови выявляются характерные изменения: изменения: анемия, цветной показатель не изменяется, т.к. происходит равномерное снижение числа эритроцитов и гемоглобина. Затем нормохромная анемия сменяется гипохромной. Со стороны белой крови в первые часы после кровопотери наблюдается кратковременная лейкопения и тромбоцитопения. В дальнейшем появляются молодые формы эритроцитов и лейкоцитов. СОЭ при большой кровопотере повышено.

Гинекологическое исследование, которое следует производить очень осторожно(возможность вызвать очередной инсульт), помогает уточнить диагноз. При осмотре наружных половых органов отмечается цианоз и разрыхленность входа во влагалище. В большинстве случаев сразу после прерывания беременности по типу разрыва трубы кровянистые выделения из влагалища отсутствуют, так как децидуальная оболочка из матки еще не успевает отторгнуться. Через несколко часов после болевого приступа или на следующий день из влагалища появляются скудные темно-коричневые выделения.

При осмотре с помощью зеркал шейка матки несколько цианотична, наружный зев закрыт. Само влагалищное исследование резко болезненно. Особенно болезненны смещения матки. Матка несколько болезненна при пальпации. Иногда при пальпации матки создается впечатление, что она как бы "плавает" в жидкости - симптом "плавающей матки". Он определяется тогда, когда в брюшной полости имеется много крови. Через один из боковых сводов влагалища прощупывется " тестоватость" без четких контуров, нередко определяется пульсация сосудов. Задний свод влагалища сглажен или даже выпячен , пальпация его резко болезненна. Этот симптом сполучил название "Крик Дугласа".

Необходимо помнить, что при подозрении на разрыв трубы исследование больной, особенно двуручное влагалищное, надо производить очень бережно во избежание повторных инсультов, которые могут привести к большей кровопотере и смерти больной.

Обычно клиническая картина заболевания настолько ясна, а состояние больной тяжелое, что нет необходимости и времени для применения дополнительных методов исследования.

Однако причиной острого заболевания с резкой болью и анемизацией может быть не только прерывание трубной беременности.

Прежде всего к ним относится самопроизврольный аборт при неболь-

ших сроках маточной беременности с обильным кровотечением, когда имеются признаки беременности и картина резкого малокровия.

Сюда же можно отнести некоторые гинекологические и экстрагенитальные заболевания сопровождающиеся значительным кровотечением в брюшную полость и картиной перитонеального шока (апоплексия яичника, хорионэпителиома трубы, травма печени и селезенки. При этих заболеваниях беременности нет, но имеется массивное кровотечение в брюшную полость и резкая анемизация больной.

Наконец, разрыв беременной трубы надо дифференцировать с некоторыми гинекологическими и экстрагенитальными заболеваниями, при котрых нет ни беременности ни массивного внутреннего кровотечения, но на лицо картина острого живота и коллапса(острый пельвиоперитонит, перекрут ножки опухоли яичника, острый аппендицит с прободением отростка,перфоративная язва).

В сомнительных случаях для определения наличия крови в брюшной полости прибегают к пункции через задний свод влагалища.

Апоплексия ямчника, как и нарушенная трубная беременность, может сопровождаться массивным кровотечением в свободную брюную полость и вызывать симтомы сходные с симптомами разрыва трубы.

Апоплексию яичника до операции распознать трудно. В диагностике помогает тщательное изучение анамнеза и данных объективного исследования. У больной с апоплексией яичника, как правило не бывает задержки менструации, а заболевание наступает в дни овуляции (через1,5-2 недели после окончания менструации. Больная не считает себя беременной. При гинекологическом исследовании не выявляется цианоз входа во влагалище, матка не увеличена в размерах. Тактика врача зависит от силы кровотечения в брюшную полость.

Если имеются симптомы массивного кровотечения, то больную нужно оперировать. Если апоплексия незначительна, то применяют дополнительные методы исследования: УЗИ, лапароскопия.

Очень редко причиной массивного кровотечнние в брюшную полость может быть хорионэпителиома трубы. Клиника этого заболевания весьма сходна с разрывом беременной трубы. Правильный диагноз до операции поставить очень трудно, но оба этих заболевания требуют оперативног лечения, что облегчает задачу.

Гистологическое изучение удаленной трубы, позволяет уточнить диагноз.

При дифференциальном диагнозе с травмой печени, селезенки, вопрос

решается путем тщательного изучения анамнеза: нет признаков беременности, указание на травму, повреждение кожных покровов (ссадины, кровоподтеки). Чревосечение не будет ошибкой, т.к. оно показано в обеих случаях.

При дифференциальном диагнозе с пельвиперитонитом, перекрутом ножки опухоли яичника, острым аппендицитом нужно учитывать , что нет-задержки менструации, признаков беременности, отсутствует картина внутреннего кровотечения и анемия.

При остром пельвиоперитоните у больной сухой язык,высокая температура, характерная картина формулы крови (высокий лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, высокая СОЭ). Более резко выражено напряжение мышц передней брюшной стенки и симтомы раздражения брюшины, т.е. имеется типичная картина острого живота. При пункции через задний свод влагалища извлекают не кровь (как при нарушенной трубной беременности), а мутную или гнойную жидкость.

Для перекручивания ножки опухоли яичника характерно то, что в анамнезе больной часто имеется указание на кисту или опухоль яичника. Более резко выражена картина острого живота(ригидность мышц передней брюшной стенки, симптомы раздражения брюшины. При двуручном влагалищном исследовании определяется резко болезненное овальной или шаровидной формы опухолевидное образование туго- или плотно-эластической консистенции. Дело облегчается тем, что операция показана в обеих случаях.

Нередко приходится дифференцировать разрыв трубы или трубной беременности с острым аппендицитом. При нем нет признаков массивного внутреннего кровотечения, имеются симптомы Кохера, Ситковского, Ровзинга. Лейкоцитоз и левый сдвиг в формуле крови. Операция здесь также показана.

ТРУБНЫЙ АБОРТ

Прерывание трубной беременности значительно чаще происходит по типу трубного аборта, чем разрыва трубы. Клиническая картина при рубном аборте обычно развивается более медленно. Кровь излившаяся в брюшную полость вследствие тяжести стекает в заматочное пространство - образуется hematoma retrouterina, при этом происходит уплощение или выпячивание заднего свода влагалимща. Иногда кровь, изливающая из трубы медленно и небольшими порциями, образует вокруг нее кровяной слепок - hematoma peritubaria.

Обычно вследствие более медленного течения заболевания и незначительного кровотечения в брюшную полость клиническая картина при труб-

ном аборте смазана, симптоматика выражена не ярко, общая состояние больной иногда длительное время остается удовлетворитешльным. Поэтому диагностика трубного аборта часто представляет большие трудности. Считают, что диагностика вялотекущего трубного аборта представляет собой " главу диагностических ошибок" в работе акушера-гинеколога.

Вместе с тем необходимо помнить, вялотекущий трубный аборт в любой момент может осложниться сильным кровотечением в брюшную полость, угрожающим жизни больной - поэтому всегда надо строго придерживаться правила: при подозрении на внематочную беременность необходимо всегда госпитализировать больную.

Для правильной диагностики большое значение имеет тщательное изучение анамнеза: часто имеется указание на воспалительные процессы, первичное или вторичное бесплодие, нарушение менструальной функции, чаще всего задержку очередной менструации (в 70% случаев) и появление из влагалища скудных кровянистых выделений и кусочков " какой-то ткани" (децидуальная оболочка). Задержки менструации может и не быть, а кровянистые выделения могут появиться раньше или в срок ожидаемой менструации. В связи с задержкой менструации больная часто считает себя беременной, нередко появляется тошнота по утрам, нагрубание молочных желез.

Внезапно или исподволь возникают приступообразные боли типа схваток в одной из подвздошных областей. Эти боли обычно не так сильно выражены как при разрыве трубы. Они могут прекратиться, и тогда больная чувствует себя хорошо. Во время приступа может быть легкое головокружение, реже отмечаются кратковременные обмороки, чувство дурноты, рвота, икота. Иногда боли отдают в ноги, задний проход, появляются позывы на дефекацию, но приступ проходит и все симптомы исчезают или в значительной степени уменьшаются.

Общее состояние больной остается удовлетворительным. Через некоторое время болевой приступ может повториться.

Для суждения о степени кровопотери большое значение имеет осмотр больной, при котором часто обнаруживается бледность кожных покровов и слизистых. Пульс может быть незначительно учащен, артериальное давление нормальное или чуть снижено. Температура нормальная или субфебрильная. Молочные железы несколько уплотнены, при надавливании из сосков часто выделяется секрет молочного цвета. Передняя брюшная стенка обычно участвует в акте дыхания, перкуссия ее и пальпация слегка болезненна, в одной из подвздошных областей, напряжение мышц живота

обычно отсутствует. При значительном кровотечении в брюшную полость отмечается наличие свободной жидкости в ней и симптомы раздражения брюшины. Выраженность симптомов при трубном аьорте зависит от массивности кровотечения в брюшную полость. Чем оно массивнее, тем симптомы более выражены. Важную роль играет и реактивность организма. Иногда в брюшной полости крови мало, а у больной налицо тяжелая картина перитонеального шока.

Объективное исследование при бимануальном осмотре напоминает картину при разрыве трубы. Смещения шейки матки при влагалищном исследовании болезненны. Матка немного увеличена, плотна или несколько размягчена и слегка болезненна. Величина матки часто не соответствует сроку задержки менструации (размеры ее меньше). В области придатков матки обычно с одной стороны пальпируется опухолвидное образавание колбасовидной или веретенообразной формы мягковатой консистенции, ограниченно подвижное, умеренно болезненное, с нечеткими контурами, иногда пульсирующее. Задний свод влагалища уплощен или выпячен, пальпация его болезненна. В крови иногда выявляется гипохромная анемия. При затянувшемся трубном аборте прогрессивно снижается количество гемоглобина, но общая картина крови почти нормальная, иногда повышается СОЭ. При повторных кровоизлияних в брюшную полость и всасывания крови возникают гипохромная анемия, небольшой лейкоцитарный сдвиг. Трубную беременность по типу трубного аборта без значительного внутреннего кровотечения следует дифференцировать с маточным абортом при малых сроках беременность, обострением хронического аднексита и дисфункцией яичников, перекручиванием ножки опухоли яичника, апоплексией яичника без значительного внутреннего кровотечения и острым аппендицитом.

Чаще всего трубный аборт приходится дифференцировать с маточным абортом при небольшом сроке беременности. Действительно у больной в анамнезе имеется указание на задержку менструации, женщина считает себя беременной, затем появляются схваткообразные боли внизу живота и кровянистые выделения из влагалища. Двуручное влагалищное исследование при трубном аборте выявляет характерные изменения со стороны придатков и влагалищных сводов, чего не бывает при маточном аборте.

Очень часто трбный аборт приходиться дифференцировать с обострением воспалительного процесса придатков матки, так как эти заболевания имеют много одинаковых симптомов диагностика затрудняется еще потому, что у больных с трубной беременностью в анамнезе очень часто бывают указания на воспаление придатков матки.

При воспалительных процессах придатков матки особенно в стадии обострения, могут быть те же симптомы, что и при трубном аборте: боли внизу живота, пояснице, нарушение менструального цикла, кровянистые выделения из влагалища, увеличение придатков матки, их болезненность и субфебрильная температура. Пульсация сосудов в сводах при влагалищном исследовании наблюдается не только при трубной беременности, но и при обострившемся воспалении придатков матки.

Общность симптомов часто создает трудности в диагностике. Положение осложняется еще тем, что способы лечения этих заболеваний совершенно различны.

При обострении воспалительного процесса придатков матки задержки менструации как правило не бывает. Больная не чувствует себя беременной, объективные признаки беременности отсутствуют. Температура обычно повышена. КАртина крови характерна для воспалительного процесса(лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, увеличение СОЭ).

При гинекологическом обследовании признаков беременности нет, матка в большинстве случаев нормальной величины, плотной консистенции.

Воспальное образование придатков матки имеет более плотную консистенцию,четкие контуры и менее подвижно чем маточная труба при трубном выкидыше.

Если у больной при подозрении на трубный аборт имеются данные о наличии крови в прямокишечно-маточном прстранстве (уплощение или выпячивание заднего свода влагалища), большую помощь в диагностике может оказать пункция через задний свод влагалища. Если же трубная беременность прерывается по типу разрыва трубы или трубного аборта с массивным кровотечением в брюшную полость и явлениями нарастающей анемией и шока, тратить время на пункцию не следует.

Прежде чем делать пункцию, всегда нужно поставить перед собой вопрос, будет ли отменено чревосечение, если при пункции врач не получит характерную кровь.

Если состояние больной таково, что независимо от результатов пункции срочно показано чревосечение, к пункции прибегать не следует. Если же при отрицальных результатах пункции можно воздержаться от чревосечения, то при соответствующих показаниях делать ее нужно.

Чаще всего пункцию заднего свода назначают, когда трубный выкидыш, протекающий хронически дифференцируют от обострившегося воспаления придатков матки, перекрута ножки опухоли яичника или аппендицита.

Прни трубном аборте в шприц во время пункции поступает темная

жидкая кровь небольшими сгустками в виде крупинок.

Удобнее всего кровь из шприца вылить в заранее приготовленный стакан с изотоническим раствором хлорида натрия. Рассматривая содержимое стакана на све, можно увидеть крошковидные сгустки крови, опускающиеся на дно стакана. Получение алой крови без сгустков чаще всего свидетельствует о ранении иглой сосудов матки.

Необходимо помнить, что пункция через задний свод влагалища является только вспомогательным диагностическим методом. Известно немало случаев, когда при наличии нарушенной трубной беременности и значительного количества крови в брюшной полости пункция давала отрицательный результат (например, при обширном спаечном процессе в малом тазу). И, наоборот, при пункции получали значительное количество крови, а в брюшной полости ее не оказывалось (кровь получали из матки или из сосуда).

Для дифференциальной диагностики аппендицита и трубной беременности имеет значение симптом Промтова, который заключается в следующем. Если у больной имеется острый аппендицит, то пальпация прямокишечно-маточного углубления через прямую кишку вызывает резкую болезненность. В то же время приподнимание матки или движение шейки малоболезненно или совсем безболезненно. При трубной беременности, наоборот, пальпация дна прямо-кишечно-маточного углубления почти безболезненное, а приподнимание матки или движения за шейку резко болезненны.

Пункция через задний свод: По данным литературы отрицательные результаты пункции при наличии внематочной беременности колеблются от 3,1 до 20% , а положительные при ее отсутствии от 1,1 до 9%.

Обычно оценка пунктата, полученного при пункции через задний свод, производится на основании его осмотра невооруженным взглядом. Однако такой способ не всегда достаточно надежен. У ряда больных при пункции получают не темную кровь, а кровянисто серозную жидкость с шоколадным оттенком. Это не исключает нарушенной внематочной беременности, но и не вполне ее доказывает. В таких случаях целесообразно прибегнуть к микроскопической оценке пунктата.

Полученный пунктат должен быть исследован немедленно. Маленькую каплю пунктата наносят на предметное стекло и накрывают стеклом так, чтобы получился как можно более тонкий препарат. Рассматривают несколько полей зрения, так как в них могут наблюдаться различные микроскопические картины. Если эритроциты свежей крови обладают резко выраженной способностью к агглютинации и почти все склеиваются в "монетные

столбики", то в крови , излившейся в брюшную полость, способность к агглютинации изменяется: большое число эритроцитов остается рассеянным, одновременно в них наблюдается зернистй распад, что пиводит к образованию видо измененыз форм типа "тутовых ягод".

Обнаружение выщелоченных эритроцитов, превращение их в тени свиприобретает несомненное диагностическое значение.

Однако отсутствие агглютинации эритроцитов еще не доказывает наличие внематочной беременности, также как наличие " монетных столбиков" ее не исключает. Они могут быть обнаружены не только при возникновении непосредственно перед пункцией внутрибрюшного кровотечения, но и встарой крови, если во время пункции к ней примешалась часть свежей крови из поврежденного сосуда.

Довольно высокий процент ошибочных ответов, невозможность дифференцировать внематочную беременность от других заболеваний, сопровождающихся кровоизлиянием в брюшную полость и часто нетребующих оперативного вмешательства (небольшая апоплексия яичника, попадание крови в брюшную полость через трубы во время менструации и при выскабливании матки) нередко затруднительная оценка пунктата снижают диагностическую ценность пункции через задний свод влагалища.

ЛЕЧЕНИЕ

При внематочной беременности в настоящее время применяют комплексное лечение. Оно складывается из следующих этапов:

1) операция

2)борьба с шоком

3) ведение послеоперационного периода

С момента поступления необходимо поставить диагноз, срочно определить группу крови и резус-фактор у больной (это зачастую выполняется на операционном столе. Катетеризируется вена, желательно центральная или выполняется венесекция. Паралельно с подготовкой к наркозу проводят противошоковые мероприятия - переливание плазмоэспандеров (желатиноль, полиглюкин, гормоны и т.д.), при необходимости переливают эритроцитарную массу, кровь.

Немедленное чревосечение в условиях эндотрахеального наркоза и получение собственной крови больной дает возможность для реинфузии.

Реинфузия показана , если количество излившейся крови превышает 500 мл, если с момента заболевания прошло менее 12 часов. Кровь собирается из брюшной полости черпачком и процеживается через 8 слоев марли в банку с добавлением в нее 10 мл 4% раствора цитрата натрия или

глюгицира, или 5000 ме гепарина (1мл). Затем кровь помещается в стерильную колбу иепереливается больной.

После нижнесрединной лапаротомии сбора крови для реинфузии, выведения матки на шипцах Мюзо, убедившись, что действительно имеется трубная беременность, нужно остановить кровотечение. Чаще всего производится удаление трубы, если имеется разрыв ее стенки. Это осуществляется путем наложения зажимов Кохера на маточный конец трубы и мезосальпинкс параллельно трубе. При этом нужно следить , чтобы в зажим не попали собственная связка яичника и круглая связка матки.

Мезосальпинкс пересекают параллельно маточной трубе до угла матки. Затем трубу отсекают от матки. При этом большинство авторов рекомендуют иссечь угол матки с интерстициальным отделом трубы. Для этого прошивают угол матки иглой и под ней под предварительно наложенным зажимом клиновидно иссекают угол матки. После отсечения от матки трубы прошивание заканчивают восьмиобразным швом, который служит одновременно и держалкой. При необходимости накладывают два таких шва. Затем накладывают лигатуру на культю мезосальпинкса. Иссечение интерстициального отдела трубы рекомендуется как профилактика повторной трубной беременности в этом участке. После удаления трубы проводят перитонизацию, для которой используется брюшина, покрывающая круглую связку матки с сответстующей стороны. Для этого, отступя от матки 3-4 см, брюшину круглой связки захватывают зажимом и непрерывным кетгутовым швом подшивают к заднему листку широкой связки матки в области культи мезосальпинкса, а затем к углу матки, полностью прикрывая культю трубы.

При наличии заматочной гематомы оперативное вмешательство является более сложным. В брюшной полости большие сращения, к капсуле гематомы приращены петли кишечника, сальник. Операция заключается в разъединении этих сращений, опорожнение гематомы, удаление пораженной трубы (или придатков) и по возможности удаление капсулы. Это не всегда удается сделать полностью из-за сращений. Затруднителен в таких случаях гемостаз, так как диффузно кровоточит иногда огромное ложе гематомы. Иногда ложе гематомы дренируют через колпотомию илибрюшную стенку.

Собственную кровь больной не переливают, если давность прерывания внематочной беременности большая и кровь гемолизирована, не производят реинфузию при небольших кровопотерях.

В ряде случаев у нерожавших женщин возможно использование операций сохраняющих трубу, особенно при удаленной или измененной 2-й трубе. Эти операции должны выполняться на фоне удовлетворительного состо-

яния хирургом-гинекологом высокой квалификации.

Послеоперационный период обеспечивается адекватным обезболиванием, инфузионной и антибактериальной терапией, коррекцией анемии. На 2-3 дня назначается постельный режим. Швы снимают на 8-10 сутки.

ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ МАТОЧНЫХ ТРУБ И ЯИЧНИКОВ.

Сальпингоофорит или аднексит чаще захватывает маточные трубы, яичники вовлекаются в процесс вторично. Инфекция проникает в маточные трубы восходящим путем из матки или нисходящим - при проникновении возбудителей из брюшины. Возможны также гематогенный и лимфогенный пути заражения.

В начальной стадии воспалительного процесса в стенке маточной трубы отмечается гиперемия, набухание слизистой оболочки и усиленная секреция ее эпителия.

Развивается катаральный сальпингит, стенка трубы при этом равномерно утолщается, труба при влагалищном исследовании легко пальпируется.

При прогрессировании процесса в просвете маточной трубы скапливается обильный секрет. Складки слизистой оболочки становятся отечными, утолщаются и способствуют тому, что маточная часть трубы становится непроходимой для секрета, а при закрытии воронки маточной трубы обильный секрет растягивает стенки трубы, превращая ее в мешотчатую продолговатую опухоль, заполненную серозным содержимым - сактосальпинкс или гидросальпинкс, чаще двусторонний. Если полость маточной трубы заполнена гноем, ее называют пиосальпинксом.

При сальпингите в процесс быстро вовлекается брюшинный покров маточной трубы, в результате чего образуются сращения с соседними органами, чаще всего с яичником, вследствие чего яичник тоже вовлекается в воспалительный процесс. Развивается сальпингоофорит или аднексит. Если пиосальпинкс срастается с яичником в тоще которого имеется абсцесс, перегородка между ними рассасывается и образуется полость, наполненная гноем - тубоовариальный абсцесс. Клиническое течение зависит от характера поражения. При остром сальпингите температура достигает высоких цифр, боль локализуется в паховых областях и крестце. Боль постоянного характера, усиливающаяся при дефекации, мочеиспускании, физическом напряжении, половом акте. Нередко развивается перитонит, так как даже незначительное воспалительное утолщение труб вызывает реакцию со стороны наружной оболочки трубы и ее брыжейки. Часто больные жалуются на бели, появляющиеся после менструации и прекращающиеся в предменстру-

альные и менструальные дни. Менструации чаще принимают характер меноррагий, нередко наступает альгоменоррея, т.е. болезненные менструации, которых прежде у больной не было.

Диагноз: Распознавание сальпингита и его осложнений возможен исключительно путем двуручного гинекологического исследования. Исследование должно проводится максимальноно осторожно, так как грубое двуручное исследование может повлечь распространение инфекции в толщу стенки трубы и за ее пределы. При легком течении заболевания и в начальных его стадиях (катаральный сальпингит) обнаруживается отечность, небольшое утолщение трубы и болезненность при пальпации.

При гидросальпинксе определяются двусторонние продолговатые образования, которые в течение многих месяцев сохраняют одинаковую величину. Пиосальпинкс, чаще односторонний очень болезнене, малоподвижен, при правильном режиме и лечении постепенно уменьшается, становится плотнее, болезненность при пальпации сохраняется длительное время. Весьма характерны изменения крови: снижение уровня гемоглобина, макроцитоз, анизоцитоз, пойкилоцитоз, гиперлейкоцитоз, исчезновение эозинофилов, снижение уровня сегментоядерных и повышение уровня палочкоядерных форм, СОЭ увеличивается в острой стадии заболевания и надолго остается после ликвидации воспалительного процесса. Дифференциальная диагностика с внематочной беременностью проведена выше. При дифференциальной диагностике с острым аппендицитом следует учитывать аппендикулярные симптомы.

Лечение в острой стадии аднексита наибольшее значение имеет покой со строгим постельным режимом, антибиотикотерапия, болеутоляющие средства, десенсибилирующие и т.д.

При гнойном воспалении маточных труб, в случаях, когда гнойная опухоль располагается в прямокишечно-маточном углублении и выпячивает задний свод влагалища, рекомендуется пункция абсцесса с последующим введением в полость антибиотиков. Пункцию повторяют ежедневно или через день. В благоприятных случаях улучшение наступает скоро.

Пункции прекращают, когда в шприц поступает незначительное количество серозно-кровянистой жидкости. Хирургическое лечение показано при хронических воспалительных опухолях маточных труб и яичников, когда консервативное лечение в течение ряда лет неэффективно.

В случаях экстренного вмешательства прибегают к удалению пиосальпинкса, санации и дренированию брюшной полости.

Пельвиоперитонит

Различают местный процесс ограниченный полостью малого таза. Распространенный на нижний этаж брюшной полости - диффузный, на верхний этаж - разлитой.

Пельвиоперитонит - воспаление брюшины малого таза, чаще бывает вторичным за счет аднексита, параметрита.

Основным этиологическим фактором заболевания является проникновение микробной флоры (стафилококк, стрептококк, гонококк, кишечная палочка). Факторы способствующие проникновению инфекции : разрыв абсцесса (пиосальпинкса, абсцесса клетчатки малого таза), перфорация матки, метросальпингография, криминальные аборты, иногда хирургические операции на органах малого таза.

Клиника.

Различают три стадии течения пельвиоперитонита: 1) острую, 2) подострую, 3) хроническую.

Заболевание начинается с высокой температуры, озноба, сильной боли внизу живота, тошноты рвоты. Пульс частый, слабого наполнения и напряжения. Нередко отмечается выраженный метеоризм, атония кишок, задержка стула или понос, иногда частое, болезненное мочеиспускание. Брюшная стенка напряжена, перкуссия болезненна. Положительный симптом Щеткина-Блюмберга. Привлагалищном исследовании из-за напряжения брюшной стенки топическая диагностика затруднена. При исследовании крови: лейкоцитоз, нейтрофилия, лимфопения, увеличение СОЭ.

По клиническому течению острая стадия пельвиоперитонита весьма сходна с течением диффузного перитонита.

После отграничения спайками воспалительного процесса наступает вторая стадия пельвиперитонита - подострая. Общее состояние больного заметно улучшается, тошнота и рвота прекращаются, раздражение брюшины исчезает, вздутие и болезненность сохраняется только в нижних отделах только в нижних отделах живота. Снижается температура, нормализуется пульс.

При влагалищном исследовании в прямокишечно-маточном углублении определяются выпот, смещающий матку кпереди и кверху ивыпячивающий задний свод. Над лобком определяется верхняя граница выпота. При благополучном течении процесса экссудат рассасывается, на его месте остаются спайки между органами смещающие и ограничивающие подвижность тазовых органов.

В менее благоприятных случаях процесс переходит в хроническую стадию, протекает длительно, вяло, периодически обостряясь. При этом

может образоваться абсцесс, который иногда самостоятельно вскрывается в прямую кишку, мочевой пузурь, влагалище или брюшную полость. При опорожнении абсцесса с помощью пункции или кольпотомии. Состояние больной улучшается. При спонтанном вскрытии абсцесса в мочевой пузырь или в брюшную полость течение болезни осложняется восходящей инфекцией мочевых путей или разлитым перитонитом.

Диагностика основана на данных клинической картины, влагалищного исследования и лабораторных данных. В острой стадии заболевания необходимо дифференцировать с разлитым перитонитом. Большую помощь оказывает тщательное наблюдение за больной в течение нескольких часов во время интенсивной терапии. Если появится тенденция к ограничению процесса с улучшением общего состояния - значит у больной пельвиоперитонит, при прогрессировании процесса - диффузный перитонит. Дифференциальная диагностика с внематочной беременностью разрешается результатами пункции заднего свода.

Лечение зависит от стадии пельвиоперитонита. Оно должно быть направлено на ограничение воспалительного процесса: строгий постельный режим, приподнятый головной конец, холод, антибиотикотерапия, дезинтоксикация. Если при пункции заднего свода получают экссудат, то направляют на бактериологическое исследование и чувствительность к антибиотикам. Через иглу вводят антибиотики, антисептики. При серозном экссудате пункция рекомендуется 2 раза в неделю - 2-3 пункции. При гнойном - ежедневно или через день - всего 4-10 пункций. При высоким расположении (заматочно) абсцесса возникает необходимость вскрывать его через переднюю брюшную стенку экстраперитонеально и дренировать. При пиосальпинксе не поддающемся консервативной терапии - показано хирургическое лечение. Если произведено оперативное вмешательство в остром периоде - то удаляется источник инфекции (пиосальпинкс), санируется и дренируется брюшная полость.

Диффузный и разлитой перитонит гинекологического происхождения является заболеванием вторичным и развивается чаще в послеоперационнм периоде (после кесарева сечения, других гинекологических операций), разрыве гнойных воспалительных опухолей, при распространении инфекции лимфогенным и гематогенным путем из имеющихся воспалительных очагов. Иногда перитонит может стать проявлением генерализованной септической инфекции. Клиническая картина диффузного ралитого перитонита мало отличается от картины перитонита вызванного другими причинами. Дифференциальная диагностика нестоль важна, так как после кратковременной пре-

доперационной подготовки как и при всех видах перитонита показано оперативное лечение. Принципы лечения аналогичны принципам лечения перитонитов другого происхождения.

ПЕРЕКРУТ НОЖКИ ОПУХОЛИ ЯИЧНИКА (перекрут кисты яичника).

Опухоли яичников делят на две основные группы: бластоматозные (пролиферирующие) опухоли яичника, или кистомы; небластоматозные (непролифирирующие) яичника, или кисты.

Большая часть кист и кистом расположены на ножке. Различают анатомическую и хирургическую ножку. Анатомическую ножку образуют связки, которыми яичник удерживается в малом тазу (собственная связка яичника, воронкотазовая связка и брыжейка яичника), а также сосуды и нервы, которые проходят в связках. В хирургическую ножку входят все образования анатомической ножки плюс распластанная на опухоли маточная труба с ее сосудами и нервами. Ширина и длина ножки бывают различными - от тонкого тяжа до ширины ладони, длина от 2-3 до 10-15 см.

Ножка нередко перекручивается (на 90 и более градусов), обуславливая нарушение кровообращения и питания опухоли, что в свою очередь является причиной некроза, кровоизлияний, отека, омертвления кистомы и разрыва ее капсулы. Перекрут ножки может произойти внезапно или развиваться медленно. Возможен разрыв стенки кисты и кровотечение в брюшную полость. При длительном течении заболевания вокруг кисты образуется плотный инфильтрат, при прогрессировании некротических изменений развивается перитонит. В хирургические отделения обычно поступают больные, не находившееся на лечении в гинекологическом отделении с небольшими кистами яичников.

Клиника характеризуется симптомами заворота внутреннего органа. Больные жалуются на сильные боли внезапно возникшие в подчревной области, соответственно локализации кисты. Боли иррадиируют в промежность, сопровождаются тошнотой и рвотой. В результате сильных болей, болевого шока состояние больной ухудшается. Отмечаются общая слабость, бледность кожных покровов, тахикардия (на ранних стадиях брадикардия), снижение артериального давления.

При постепеном перекручивании ножки кисты яичника боли менее интенсивные, развиваются постепенно, без нарушения сердечно-сосудистой деятельности.

При пальпации в подчревной области соответственно локализации кисты определяется болезненность и напряжение мышц.

При больших размерах перекрученную кисту пальпируют через перед-

нюю брюшную стенку, небольшие кисты определяются при гинекологическом обследовании.

В поздние сроки после начала заболевания в связи с некрозом стенки кисты и развитием воспалительногоо инфильтрата отмечаются симптомы перитонита.

Дифференциальная диагностика проводится с острым аппендицитом, заворотом тонкого кишечника. Оперативное лечение показано при всех указанных заболеваниях, что облегчает задачу. Операция выполняется в срочном порядке. Обезболивание - наркоз. При удалении кисты следует обращать внимание на тщательную перитонизацию ножки кисты с целью предотвращения послеоперационных сращений.

РАЗРЫВЫ ЯИЧНИКА

Разрывы яичников возникают вследствие кровоизлияний, разрывов небольших кист, граафова пузырька и желтого тела.

Разрывы правого яичника встречаются в 3-4 раза чаще, чем левого, У 2-3% больных отмечают разрывы обеих яичников. Болеют преимущественно девушки и молодые женщины. Заболевание встречается в 85% у женщин до 35 лет.

Заболевание характеризуется острым приступом болей в брюшной полости, сопровождающийся общей слабостью, головокружением, иногда обморочным состоянием.

Боли возникают внезапно носят сильный схваткообразный характер. Характерна локализация болей в нижних отделах живота с иррадиацией в прямую кишку, промежность, крестец и поясницу. Боли нередко наступают перед наступлением менструации. Иногда заболевание сопровождается тошнотой и рвотой, дизурическими расстройствами.

Признаки острой анемии зависит от степени внутрибрюшного. У больных отмечается общая слабость, бледность кожных покровов и видимых слизистых.

Имеется умеренная тахикардия, снижение содержания гемоглобина и числа эритроцитов при значительных внутрибрюшных кровотечениях. Живот при пальпации болезненный в нижних отделах соответственно локализации разрыва яичника, напряжение мышц обычно не выражено. При бимануальном исследовании определяется болезненность в области яичника и положительный симптом Промтова.

Лечение.

При разрывах яичника показано срочное оперативное лечение. Во время операции необходимо осмотреть оба яичника. Разрывы яичника под-

лежат тщательному ушиванию кетгутовыми швами. При обширных разрывах и разрушении показано удаление яичника.

Разрывы яичников в хирургических отделениях диагностируются редко, по данным Д.Ф.Скрипниченко - у 5-10% , в связи с чем производят операцию. Правильный диагноз разрыва яичника обычно устанавливают во время операции на основании наличия крови в брюшной полости и последующей ревизии придатков матки. Аппендэктомия у этих больных показана при наличии воспалительных изменений в червеобразном отростке. Острый аппендицит может сочетаться с разрывом яичника примерно у 10% больных. Эти данные свидетельствуют о необходимости осмотра червеобразного отростка у всех больных оперирующихся по поводу разрыва яичника.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом ряд острых гинекологических заболеваний внутренних половых органов требует неотложного хирургического вмешательства. Отсутствие квалифицированного гинеколога, дополнительных условий и времени для обследования больных во время экстренного дежурства заставляет хирурга предпринимать оперативное вмешательство чаще всего с предположительным диагнозом острый аппендицит., поэтому каждый хирург должен быть готовво время операции оценить картину заболевания и выполнить оперативное вмешательство при неотложном гинекологическом состоянии в необходимом и достаточном объеме.

А еще правильнее, если уровень подготовки хирурга в неотложных гинекологических состяниях будет равен уровню гинеколога, т.е. он должен уметь выполнить бимануальное исследование, определить симптом Промтова, правильно собрать гинекологический анамнез, выполнить по показаниям пункцию заднего свода, уметь выполнять ушивание яичника, овариоэктомию, резекцию маточной трубы, резекцию перекрученной опухоли яичника, дренировать через кольпотомию. Все это является необходимой составной частью хирургического образования.

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(Минздрав России)
ЗАМЕСТИТЕЛЬ МИНИСТРА

Рахмановский пер., 3, Москва, ГСП-4, 127994
тел.: (495) 628-44-53, факс: (495) 628-50-58

02 НОЯ 2017 № 15-4/10/2-7676

На № _____ от _____

Руководителям органов
исполнительной власти
субъектов Российской Федерации
в сфере здравоохранения

Ректорам государственных
бюджетных образовательных
учреждений высшего
профессионального образования

Директорам федеральных
государственных учреждений науки

Министерство здравоохранения Российской Федерации направляет клинические рекомендации (протокол лечения) «Доброкачественные и предраковые заболевания шейки матки с позиции профилактики рака», разработанные в соответствии со статьей 76 Федерального закона от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», для использования в работе руководителями органов управления здравоохранением субъектов Российской Федерации при подготовке нормативных правовых актов, руководителями медицинских организаций, оказывающих акушерско-гинекологическую помощь, а также для использования в учебном процессе.

Приложение: на 54 л. в 1 экз.

Т.В. Яковлева

Е.С. Садчикова
8 (495) 627-24-00 доб. 1547

СОГЛАСОВАНО:

Главный внештатный специалист Министерства здравоохранения Российской Федерации по акушерству и гинекологии, академик РАН, профессор

_____ Л.В. Адамян

02 ноября 2017 г.

УТВЕРЖДЕНО:

Президент Российского общества акушеров-гинекологов, академик РАН, профессор

_____ В.Н. Серов

02 ноября 2017 г.

ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫЕ И ПРЕДРАКОВЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ШЕЙКИ МАТКИ С ПОЗИЦИИ ПРОФИЛАКТИКИ РАКА

Клинические рекомендации

(протоколы диагностики и ведения больных)

Москва 2017

Коллектив авторов

Адамян Лейла Владимировна – академик РАН, профессор, заслуженный деятель науки РФ, заместитель директора по научной работе ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» Минздрава России, главный внештатный специалист по акушерству и гинекологии Министерства здравоохранения Российской федерации, заведующий кафедрой репродуктивной медицины и хирургии ФПДО ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России, член президиума Российского общества акушеров-гинекологов (г. Москва)

Артымук Наталья Владимировна – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии №2, ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России, главный внештатный специалист Минздрава России по акушерству и гинекологии в Сибирском федеральном округе, президент КРОО «Ассоциация акушеров–гинекологов», член правления Российского общества акушеров-гинекологов (г. Кемерово)

Ашрафян Левон Андреевич – академик РАН, профессор, руководитель отделения онкогинекологии, ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России, заслуженный врач Российской Федерации, член Американской Ассоциации гинекологов-лапароскопистов (г. Москва)

Баранов Игорь Иванович – д.м.н., профессор, заведующий организационно-методическим отделом Службы научно-организационного обеспечения ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» Минздрава России, член Российского обществ акушеров-гинекологов (г. Москва)

Байрамова Гюльдана Рауфовна – д.м.н, заведующий по клинической работе научно-поликлинического отделения ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» Минздрава России, член Российского обществ акушеров-гинекологов (г. Москва)

Белокриницкая Татьяна Евгеньевна – д.м.н., профессор, заслуженный врач Российской Федерации, зав. кафедрой акушерства и гинекологии ФПК и ППС Читинской государственной медицинской академии, член Правления Российского общества акушеров-гинекологов, президент Забайкальского общества акушеров-гинекологов (г. Чита)

Башмакова Надежда Васильевна – д.м.н., профессор, заслуженный врач Российской Федерации, директор ФГБУ «Уральский Научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Минздрава России, главный внештатный акушер-гинеколог Уральского Федерального округа, член Российского обществ акушеров-гинекологов (г. Екаренбург)

Зароченцева Нина Викторовна – д.м.н., ведущий научный сотрудник ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии», профессор кафедры акушерства и гинекологии факультета усовершенствования врачей ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», член Российского обществ акушеров-гинекологов (г. Москва)

Краснопольский Владислав Иванович – академик РАН, профессор, президент ГБУЗ МО «Московский Областной Научно-Исследовательский Институт Акушерства и Гинекологии» (г. Москва)

Коломиец Лариса Александровна – д.м.н., профессор, заведующий отделением гинекологии Научно-исследовательского института онкологии ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской Академии Наук», заслуженный деятель науки

Короленкова Любовь Ивановна – д.м.н., профессор, старший научный сотрудник ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» (г. Москва)

Минкина Галина Николаевна – д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России; член Российского общества по контрацепции; член «Ассоциации по патологии шейки матки и кольпоскопии», член Российского обществ акушеров-гинекологов (г. Москва)

Прилепская Вера Николаевна – д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки Российской Федерации, заместитель директора по научной работе ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова», член президиума Российского общества акушеров-гинекологов, президент «Ассоциации по патологии шейки матки и кольпоскопии», член Совета директоров Европейского общества по контрацепции и «Европейского Совета по профилактике рака шейки матки», член «Европейской ассоциации по патологии шейки матки и кольпоскопии (г. Москва)

Полонская Наталья Юрьевна – д.м.н., профессор, заведующая Централизованной межрайонной многопрофильной клинической диагностической лаборатории ГБУЗ «Городская поликлиника № 117 Департамента здравоохранения г. Москвы» (г. Москва)

Роговская Светлана Ивановна – д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, главный научный сотрудник ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Минздрава России, президент Российской ассоциации по генитальным инфекциям и неоплазии (г. Москва)

Уварова Елена Витальевна – д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки Российской Федерации, заведующий 2 гинекологическим отделением (детского и юношеского возраста) ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» Минздрава России, профессор кафедры акушерства, гинекологии, перинатологии и репродуктологии института профессионального образования врачей ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), главный внештатный специалист по гинекологии детского и юношеского возраста Министерства здравоохранения Российской федерации, президент Межрегиональной общественной организации «Объединение детских и подростковых гинекологов», член Российского обществ акушеров-гинекологов (г. Москва)

Филиппов Олег Семенович – д.м.н., профессор, заслуженный врач Российской Федерации, заместитель директора Департамента медицинской помощи детям и службы родовспоможения Министерства здравоохранения Российской Федерации, член президиума Российского общества акушеров-гинекологов, профессор кафедры репродуктивной медицины и хирургии ФПДО ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России (г. Москва)

Шабалова Ирина Петровна – д.м.н., профессор, профессор кафедры клинической лабораторной диагностики ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, президент Ассоциации клинических цитологов (г. Москва)

Оглавление

Ключевые слова ... ...

Ключевые слова

Эктопия шейки матки
Зона трансформации
Эрозия шейки матки
Эктропион шейки матки
Лейкоплакия шейки матки
Дисплазия шейки матки
Цервикальная интраэпителиальная неоплазия
Аногенитальные бородавки
Кондиломы
Карцинома *in situ, преинвазивный рак*
Рак шейки матки
Инфекции, передаваемые половым путем
Цитологическое исследование
Профилактика ВПЧ-инфекции
Папилломавирусная инфекция
Легкие эпителиальные повреждения
Тяжелые эпителиальные повреждения
Цервикальный скрининг
Вакцинация против ВПЧ

Список сокращений

АБЭ – ацетобелый эпителий
АЗТ – атипическая зона трансформации
АКК – атипические кольпоскопические картины
ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения
ВПЧ – вирус папилломы человека
ВПЧ ВКР – вирус папилломы человека высокого канцерогенного риска
ВПЧ НКР –вирус папилломы человека низкого канцерогенного риска
ИППП – инфекции, передаваемые половым путем
ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота
ЗППП – заболевания, передающиеся половым путем
ЗТ – зона трансформации
ИФА – иммуноферментный анализ
ЛШМ – лейкоплакия шейки матки
МКБ 10 – Международная классификация болезней 10 пересмотра
НЛФ – недостаточность лютеиновой фазы

Пап-тест – Папаниколау цитологический тест

ПВИ – папилломавирусная инфекция

ПИФ – прямая иммунофлюоресценция

ПЦР – полимеразная цепная реакция репликации (копирования) молекул ДНК

РКИ – рандомизированное контролируемое исследование

РНК – рибонуклеиновая кислота

РТ ПЦР – полимеразная цепная реакция в реальном времени

РШМ – рак шейки матки

ЭХВЧ (аппараты, конизация) – электро-хирургические(ая) высококачественные(ая)

ACOG – Американский колледж акушерства и гинекологии

ASCCP - American Society for Colposcopy and Cervical Pathology (Американское общество кольпоскопии и патологии шейки матки)

ASC-H atypical squamous cells – cannot exclude HSIL (Атипичные плоские клетки, нельзя исключить тяжелые повреждения)

ASCUS - atypical squamous cells of undetermined significance (Атипичные плоские клетки неясного значения)

CAP/ASCCP – Коллегия американских патологов и американского общества кольпоскопии и цервикальной патологии

CGIN - Cervical Glandular Intraepithelial Neoplasia (цервикальная железистая интраэпителиальная неоплазия)

CIN – Cervical Intraepithelial Neoplasia (цервикальная интраэпителиальная неоплазия)

CIN2-3/ CIS – тяжелые цервикальные интраэпителиальные неоплазии, включающие преинвазивный рак

CIS – carcinoma in situ (преинвазивный рак)

Digene Hybrid Capture II – метод двойной гибридной ловушки

FIGO – International Federation of Gynecology and Obstetrics (Международная федерация гинекологов и акушеров)

HC2 (Hybrid Capture 2) DNA HPV HR – тест гибридного захвата 2 на ДНК ВПЧ ВКР

HSIL (high-grade squamous intraepithelial lesions) – плоскоклеточное интраэпителиальное поражение высокой степени

IARC – International Agency for Research on Cancer (Международное агентство по изучению злокачественных опухолей)

LBC – liquid-based cytology (жидкостный цитологический анализ)

LEEP – Loop Electrosurgical Excision Procedure (петлевая электрохирургическая эксцизия)

LLETZ – Large Loop Electosurgical Excision of the Transformation Zone (электрохирургическая петлевая эксцизия зоны трансформации) LSIL (low-grade squamous intraepithelial lesions) – плоскоклеточное интраэпителиальное поражение низкой степени

Qvintip (self sampling Step-by-Step) – «Квинтип» (Швеция) – устройство для самостоятельного взятия материала из свода влагалища и с шейки матки, аналог устройства «Я сама» (Россия).

TBS (Terminological Betesda system) – цитологическая классификация состояния эпителия шейки матки

VLP (Virus-like Particles) – вирусоподобные частицы

N72 Воспалительная болезнь шейки матки

Эндоцервицит

Эндоцервицит с наличием или без эрозии или эктропиона

Экзоцервицит

При необходимости идентифицировать инфекционный агент используют дополнительный код (B95 - B97)

Исключены: эрозия и эктропион без цервицита (N86)

(Этиология воспалительного процесса может быть уточнены вторым и третьим кодом: туберкулез A18.1, гонококковая инфекция A54.0, хламидийная A56.0, трихомонадный A59.0, герпетическая A60.0, кандидоз B37, папилломавирусы B97.7, B95-97 бактериальные, вирусные и другие инфекционные агенты, вызывающие воспаление).

Классификация МКБ 10

N72 Цервицит

N81.2 Выпадение шейки матки

N84.1 Полип шейки матки

N86 Эрозия и эктропион шейки матки, включены декубитальная (трофическая) язва, выворот шейки, исключена связь с воспалительной болезнью шейки матки, в том числе цервицитом, эндоцервицитом, экзоцервицитом (N72)

N88.0 Лейкоплакия шейки матки

N87 Дисплазия шейки матки (цервикальная интраэпителиальная неоплазия), исключена карцинома in situ шейки матки (D06)

N87.0 Слабая цервикальная дисплазия, цервикальная интраэпителиальная неоплазия I степени (CIN I).

Низкая степень плоскоклеточных интраэпителиальных поражений (LSIL).

N87.1 Умеренная цервикальная дисплазия, включена цервикальная интраэпителиальная неоплазия II степени (CIN II)

N87.2 Выраженная цервикальная дисплазия, не включенная в другие уточненные группы болезней, исключена цервикальная интраэпителиальная неоплазия III степени (CIN III) с и без указания на выраженную дисплазию и карциному in situ шейки матки (D06)

D06 Карцинома in situ шейки матки

Включена: цервикальная интраэпителиальная неоплазия (CIN III) с упоминанием или без упоминания о выраженной дисплазии/ Исключены: меланома in situ шейки матки (D03.5) тяжелая дисплазия шейки матки БДУ (N87.2)

N87.9 Цервикальная дисплазия неуточненная

N88 Другие невоспалительные болезни шейки матки

Исключены: Воспалительные болезни шейки матки (N72), полип шейки матки (N84.1)

N88.0 Лейкоплакия шейки матки

N88.1 Старый разрыв шейки матки

Исключена: текущая акушерская травма шейки матки (O71.3)

N88.2 Стриктура и стеноз шейки матки

Исключены: как осложнения родов (O65.5)

N88.3 Недостаточность шейки матки

Обследование и помощь при (предполагаемой) истмико-цервикальной недостаточности вне беременности

N88.4 Гипертрофическое удлинение шейки матки

N88.8 Другие уточненные невоспалительные болезни шейки матки

Исключена: текущая травма (O71.3)

N88.9 Невоспалительная болезнь шейки матки неуточненная

A63.0 Аногенитальные (венерические) бородавки

N95.2 Постменопаузальный атрофический вагинит

КЛИНИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ

Эрозия шейки матки и **эктропион шейки матки** классифицируются Международной федерацией патологии шейки матки и кольпоскопии (Рио-Де-Жанейро, 2011) неспецифическими изменениями шейки матки. Эктропион подразделяется на врожденный и посттравматический [1,2,3].

Лейкоплакия шейки матки без клеточной атипии классифицируется как кератоз или гиперкератоз, с признаками атипии – дисплазией шейки матки. Международной федерацией патологии шейки матки и кольпоскопии (Рио-Де-Жанейро, 2011) ЛШМ отнесена к неспецифическим изменениям при аномальной кольпоскопической картине [4]. Лейкоплакия без атипии клеток является доброкачественным поражением шейки матки и при отсутствии ВПЧ не озлокачествляется [1, 3].

Общепринятой классификации **кондилом шейки матки** не существует. Традиционно выделяют экзофитные (остроконечные гиперкератотические, папиллярные, папуловидные) и эндофитные (плоские, инвертирующие
с локализацией в криптах эндоцервикса) кондиломы [3].

Международной федерацией патологии шейки матки и кольпоскопии (Рио-Де-Жанейро, 2011) они отнесены к прочим изменениям шейки матки [4].

Цервикальные интраэпителиальные неоплазии – CIN – предраковые заболевания шейки матки

Основной патологией шейки матки, опасной для жизни женщины, является рак шейки матки (РШМ). Все диагностические методы и методики обследования шейки матки разрабатывались для ранней и дифференциальной диагностики именно этого заболевания и его облигатного предрака.

РШМ – частое злокачественное новообразование, идеально соответствующее требованиям к заболеваниям, подлежащим высокоэффективномяыу и экономически целесообразному скринингу: большая распространенность и социальная значимость, визуальность формы, длительный период предрака с возможностью ранней диагностики и высокоэффективного лечения с сохранением фертильности, достаточно чувствительные и специфичные тесты.

Цервикальные интраэпителиальные неоплазии (*Cervical Intraepithelial Neoplasia, CIN*) трех степеней инициируются персистирующей инфекцией, вызванной вирусами папилломы человека высокого канцерогенного риска (ВПЧ ВКР), которая поддерживает прогрессию повреждений до инвазии. CIN I с высокой вероятностью регрессии в CIN II-III – истинные предраковые поражения. Они предшествуют РШМ на протяжении нескольких лет и даже десятилетий. За столь длительный период CIN могут быть выявлены и излечены до развития инвазивного рака несложными органосохраняющими эксцизиями.

NB! Любой случай инвазивного рака есть результат упущенных возможностей диагностики и лечения CIN.

Исторически основным методом диагностики РШМ являлось цитологическое исследования эксфолиативного материала с шейки матки, предложенное Папаниколау в сороковых годах прошлого века.

Понимание роли ВПЧ в канцерогенезе РШМ привело к разработке двух важных подходов к профилактике: вакцинации против ВПЧ и ВПЧ-тестирования для скрининга и ранней диагностики предрака и РШМ.

В естественной истории ВПЧ ВКР 80-90% инфицированных спонтанно элиминируют вирус в среднем в течение 18-36 месяцев без развития CIN [47]. Риск развития предрака и РШМ имеют только женщины с длительной персистенцией ВПЧ ВКР. Современный цервикальный скрининг включает ВПЧ-тестирование на разных этапах. Использование ВПЧ-тестирования позволяет выявлять значительно больше предраковых поражений по сравнению только с цитологическим скринингом и увеличить межскрининговый интервал до 5 лет [61]. В связи с этим, несмотря на удорожание первого этапа, скрининг с использованием двух инструментов не оказывается более затратным. В условиях предполагаемой повсеместной вакцинации от инфицирования ВПЧ ВКР первичным звеном скрининга станет ВПЧ-тестирование как наиболее эффективный и экономически целесообразный вариант [67].

Часто используемый в скрининге и диагностике полуколичественный ВПЧ-тест HC2 при сравнении с цитологическим методом имеет большую чувствительность (94,6–97,3% против 55–74%) и очень высокую прогностическую ценность отрицательного результата, близкую к 100%, хотя и меньшую специфичность для выявления CIN тяжелой степени [3, 41, 63, 75]. В связи с этим для сортировки женщин с сомнительными результатами цитологических мазков ВПЧ-тестирование HC2 предпочтительнее повторного цитологического исследования [41, 66].

В 2012 г. консенсусом Коллегии американских патологов и американского общества кольпоскопии и цервикальной патологии рекомендована унифицированная гистопатологическая номенклатура с единым набором диагностических терминов для всех ВПЧ-ассоциированных преинвазивных поражений нижнего отдела генитального тракта [5, 67]. Эта номенклатура отражает современные знания о роли ВПЧ в этиопатогенезе предрака и РШМ, влагалища и вульвы, базируется на различиях в тактике ведения больных и содействует взаимопониманию различных медицинских специалистов - цитологов, гистологов, акушеров-гинекологов, онкологов [5, 6, 7, 67].

В настоящее время для постановки цитологического диагноза чаще всего используют классификацию Bethesda с дополнением 2015 г. (табл. 1) [69, 48].

В современных рекомендациях по скринингу CIN и PIIM дальнейшему обследованию подлежат женщины с ASCUS и более выраженными изменениями в мазках [48].

Важно, что ASCUS, ASC-H, LSIL, HSIL и AGC лишь в определенном проценте случаев соответствуют гистологическим результатам CIN I, II, III, плоскоклеточному и, редко, железистому раку [48].

В классификации Bethesda вместо используемого ранее термина дисплазии шейки матки принято разделение на легкие и тяжелые цервикальные интраэпителиальные повреждения.

Таблица 1. Критерии цитологической оценки образца в соответствии терминологической системой Bethesda (TBS)

Адекватность образца	• Удовлетворительный (наличие или отсутствие компонента эндоцервикса/ЗТ) • Неудовлетворительный (причина)
Интерпретация/результат исследования	
• ***Негативный в отношении интраэпителиального поражения или злокачественности***	
• ***Цитограмма в пределах нормы***	– Микроорганизмы: *Trichomonas vaginalis*; *Candida* spp.; изменения флоры, соответствующие бактериальному вагинозу; бактерии, морфологически соответствующие *Actinomyces* sp.; клеточные изменения, соответствующие герпесвирусной инфекции – Другие доброкачественные изменения: реактивные клеточные изменения, связанные с воспалением, облучением, внутриматочным средством; железистые клетки при постгистерэктомическом статусе; атрофия, гиперкератоз, паракератоз и

	др.
• ***Атипия клеток многослойного плоского эпителия***	– Атипичные клетки плоского эпителия неясного значения (ASC-US) или атипичные клетки плоского эпителия, не позволяющие исключить HSIL (ASC-H) – Низкая степень плоскоклеточного интраэпителиального поражения (LSIL): ВПЧ-эффект, легкая дисплазия/CIN I – Высокая степень плоскоклеточного интраэпителиального поражения (HSIL): умеренная дисплазия, тяжелая дисплазия, CIS/CIN II, CIN III – Плоскоклеточный рак
• ***Атипия эндоцервикального (высокого цилиндрического) эпителия***	– Атипичные железистые клетки (AGC): эндоцервикальные, эндометриальные или неопределенные (NOS) – Атипичные железистые клетки, похожие на неопластические: эндоцервикальные, эндометриальные или неопределенные (NOS) – Эндоцервикальная аденокарцинома *in situ* (AIS) – Аденокарцинома
• ***Другое***	– Эндометриальные клетки у женщины старше 40 лет

Эти определения используются в качестве цитологических заключений Терминологической системы Бетесда (Terminology Bethesda System, TBS) [5, 6] предполагающих наиболее вероятные гистологические соответствия. Гистологически к легким интраэпителиальным повреждениям – LSIL (Lowgrade Squamous Intraepitelial Lesions) – отнесены дисплазия лёгкой степени, соответствующая CIN1, а также признаки ВПЧ, койлоцитоз и вирусные кондиломы шейки матки [48]. При LSIL, имеющих высокую (до 90%) вероятность спонтанной регрессии, тактика более щадящая, чаще консервативная, так как CIN I чаще всего не является предраком [47].

Гистологически к тяжелым повреждениям – HSIL (Highgrade Squamous Intraepitelial Lesions) – отнесены CIN II, соответствующая умеренной дисплазии, и CIN III, включающая тяжелую дисплазию и преинвазивный рак CIS (Carcinoma in situ). Соотношение классификаций предраковых поражений шейки матки представлено в таблице 2.

Таблица 2. Соотношение классификаций предраковых поражений шейки матки [3,8].

<table>
<tr><th>Система Папаниколау</th><th>Описательная система ВОЗ</th><th>CIN</th><th>ТБС (Терминологическая система Бетесда)</th></tr>
<tr><td>Класс 1 (норма)</td><td>Отсутствие злокачественных клеток</td><td rowspan="2">Отсутствие неопластических изменений</td><td>Норма</td></tr>
<tr><td>Класс 2 (метаплазия эпителия, воспалительный тип)</td><td>Атипия, связанная с воспалением</td><td>Реактивные изменения клеток ASC: ASC — US; ASC — H</td></tr>
<tr><td rowspan="3">Класс 3 («дискариоз»)</td><td>Слабая дисплазия</td><td>CIN I Койлоцитоз</td><td>LSIL</td></tr>
<tr><td>Умеренная дисплазия</td><td>CIN II</td><td rowspan="3">HSIL</td></tr>
<tr><td>Тяжелая дисплазия</td><td rowspan="2">CIN III</td></tr>
<tr><td>Класс 4 (клетки, подозрительные на рак или карцинома in situ)</td><td>Карцинома in situ</td></tr>
<tr><td>Класс 5 (рак)</td><td>Инвазивная карцинома</td><td>Карцинома</td><td>Карцинома</td></tr>
</table>

Для улучшения диагностики и адекватного лечения важно знание основ клинико-морфологической концепции развития цервикальных неоплазий [41].

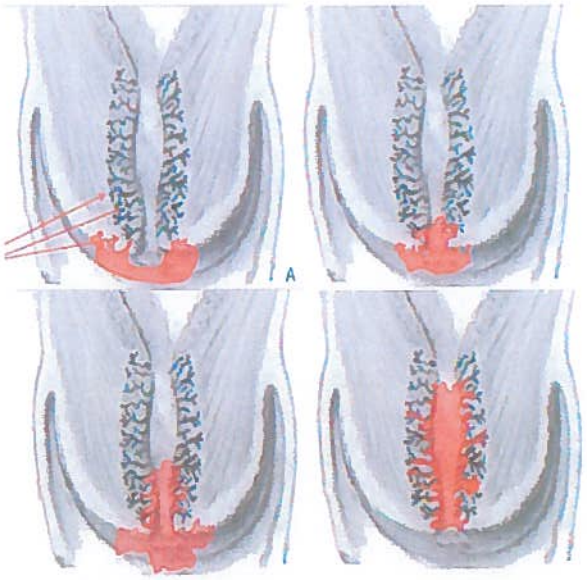
Согласно данной концепции, ВПЧ ВКР поражает полипотентные стволовые и амплифицирующиеся клетки под цилиндрическим эпителием эктопии, в формирующейся зоне трансформации с ее верхней границей – переходной зоной, а также в расположенном выше канале и эндоцервикальных криптах. Под влиянием ранних генов вируса физиологический процесс метаплазии носит аномальный характер за счет чрезмерной пролиферации незрелых клеток и формирования неоваскулярной сети для трофического обеспечения растущей массы неопластических клеток, Аномальные клетки, соответственно тяжести их генетических

повреждений и степени неоплазии, занимают от трети до всей толщины эпителиального пласта, кучно расположены в межакантотических пространствах, окруженных сосудистой сетью. Эта сосудистая сеть, «точечно» определяющаяся в верхушках сосочков или в виде горизонтально расположенных сосудов, окружающих массы незрелых клеток является морфологическим субстратом аномальных кольпоскопических картин, таких как АБЭ различной толщины, нежная или грубая мозаика и пунктуация, сосочки, гребни, пласты [41,42].

Существуют три объективные причины гиподиагностики CIN:

1. **Смещение с возрастом стыков эпителия вследствие естественного метапластического процесса переходной зоны (ЗТ), центральнее,** а затем и внутрь цервикального канала с формированием частично видимых II или III типов ЗТ со скрытыми очагами неоплазии (рис. 1) [41,42].

2. **Вовлечение в неопластический процесс эндоцервикальных крипт, что может быть источником микроинвазии.** Вовлеченность крипт может усложнять диагностику эпителиальных повреждений и быть причиной неудач в их лечении [41]. Глубина поражения крипт CIN у 94 % больных не превышает 5 мм латерально от стенки канала, но расположение их на глубине до 4 мм от эктоцервикса служит причиной неполноценности эксцизии в области эндоцервикса и неизлеченности [41,42].



ЗТ и наличии или отсутствии эктопии. А. Расположение неоплазированного эпителия при I типе ЗТ с эктопией и вовлечение в процесс эктоцервикальных крипт у больной молодого возраста. Стрелками обозначены экто- и эндоцервикальные крипты. Б. Постепенное смещение повреждений в эндоцервикс при I типе ЗТ у больной более старшего возраста (старше 32 лет). В. Одновременное поражение экто- и эндоцервикса и эндоцервикальных крипт при III типе ЗТ и эпидермизированной эктопии. Г. Преимущественное поражение эндоцервикса и эндоцервикальных крипт при отсутствии эктопии ранее и скрытой переходной зоне у женщины в менопаузе.

Рис. 1. Схема изменения локализации очагов CIN с возрастом при разных типах

ДИАГНОСТИКА

Лабораторная диагностика

Лабораторная диагностика относится к ключевым методам скрининга поражений шейки матки.

Цитологическое исследование

Цитологическое исследование мазков с экто- и из эндоцервикса с использованием различных методов окраски исторически является первым и основным инструментом скрининга, несмотря на недостаточно высокую чувствительность данного метода 55-74% при специфичности 63,2-99,4%. Приготовление мазков для цитологического исследования с окраской по Папаниколау (ПАП-тест) и жидкостная цитология с использованием системы CytoScreen (автоматическое приготовление, окрашивание, оценка препарата) относятся к традиционным методам диагностики состояния шейки матки. Около 10 % традиционных цитологических мазков являются неадекватными, что связано с неправильной техникой забора материала и приготовления препарата [3, 8, 11, 12, 13].

Снижение смертности от РШМ на 20–60% достигнуто в Европе и Северной Америке за счет внедрения скрининговых программ, базирующихся на Пап-тесте, в том числе в сочетании с ВПЧ-тестом [14, 15, 16].

Жидкостная цитология – альтернатива традиционному мазку, подразумевает размещение материала с шейки матки вместе со щеткой не на стекле, а в транспортной жидкости, предупреждая утрату части материала [3, 11].

Дальнейшая работа с клеточной суспензией происходит в лаборатории, и может быть частично или полностью автоматизирована. Жидкостная технология позволяет получить стандартизованные цитологические образцы высокого качества, избежать «загрязнения» препарата эритроцитами и воспалительными элементами, и распределить клетки без нагромождения на небольшом участке диаметром 1,2 см в виде равномерного монослоя. Преимуществом метода является уменьшение числа неадекватных мазков примерно в 10 раз, сокращение времени, необходимого для интерпретации мазка, возможность использовать оставшуюся клеточную суспензию для ВПЧ-тестирования и молекулярных тестов из того же образца в случае сомнительных результатов мазков [3, 12, 13, 17].

NB! Диагностика неоплазий и цервикальный скрининг эффективны только при получении адекватного материала.

Для получения адекватного материала необходимо:

1. Использовать современные инструменты – комбинированные щетки с эндоцервикальным компонентом или 2-мя отдельными щетками (рис.2). Следует исключить из употребления все шпатели (Эйра, деревянные и металлические), кюретажные ложечки, часто входящие в одноразовый гинекологический набор, как не позволяющие получить достойный скарификат из зоны трансформации и переходной зоны и разрушающие клеточные элементы при распределении материала на стекло.

2. Получать материал в виде скарификата до «кровавой росы», чтобы был получен образец максимально богатый клетками.

3. Ввиду того, что часть повреждений может находиться за пределами эктоцервикса, полноценный цервикальный образец должен быть получен из цервикального канала и крипт эндоцервикса.

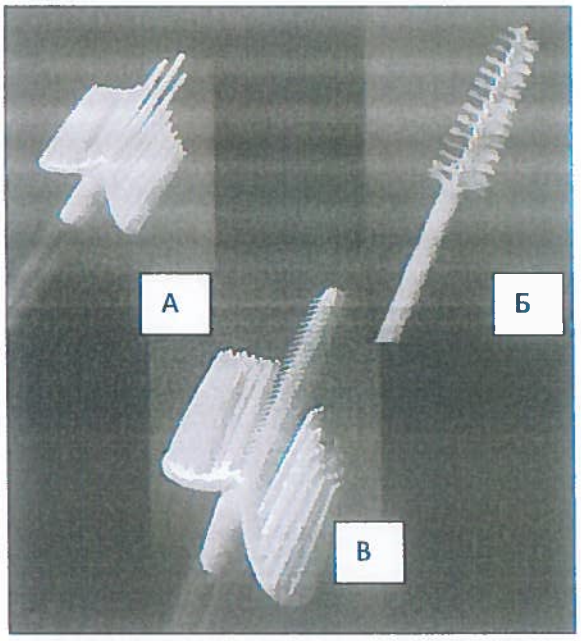


Рис. 2. Вид рабочей части щеток для получения адекватного материала как с экто-, так и из эндоцервикса. Материал должен быть получен либо двумя щетками (А, Б), либо комбинированной щеткой с эндоцервикальным компонентом (В).

Правила забора традиционного мазка на онкоцитологию

•Шейку матки обнажают в зеркалах.

•Материал берется с зоны трансформации с ее поверхности – переходной зоны стыка эпителиев и из эндоцервикальных крипт, то есть с экто- и из эндоцервикса.

•**Внимание! В связи с тем, что неопластический процесс изначально и наиболее активно развивается в месте стыка эпителиев (переходной зоне) и зоне трансформации, соскоб (мазок) обязательно должен включать эпителий этих зон. Из-за поражения эндоцервиальных крипт важно присутствие в материале эндоцервикального компонента.**

1. Использовать современные инструменты – комбинированные щетки с эндоцервикальным компонентом или 2-мя отдельными щетками (рис.2). Следует исключить из употребления все шпатели (Эйра, деревянные и металлические), кюретажные ложечки, часто входящие в одноразовый гинекологический набор, как не позволяющие получить достойный скарификат из зоны трансформации и переходной зоны и разрушающие клеточные элементы при распределении материала на стекло.

2. Получать материал в виде скарификата до «кровавой росы», чтобы был получен образец максимально богатый клетками.

3. Ввиду того, что часть повреждений может находиться за пределами эктоцервикса, полноценный цервикальный образец должен быть получен из цервикального канала и крипт эндоцервикса.

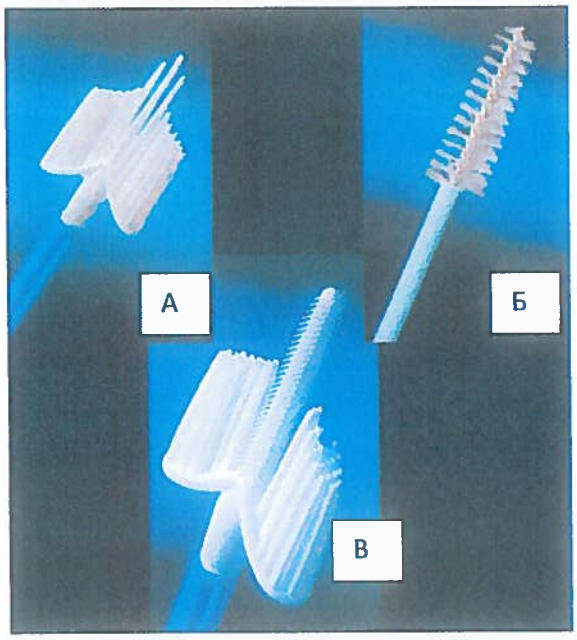


Рис. 2. Вид рабочей части щеток для получения адекватного материала как с экто-, так и из эндоцервикса. Материал должен быть получен либо двумя щетками (А, Б), либо комбинированной щеткой с эндоцервикальным компонентом (В).

Правила забора традиционного мазка на онкоцитологию

•Шейку матки обнажают в зеркалах.

•Материал берется с зоны трансформации с ее поверхности – переходной зоны стыка эпителиев и из эндоцервикальных крипт, то есть с экто- и из эндоцервикса.

•Внимание! В связи с тем, что неопластический процесс изначально и наиболее активно развивается в месте стыка эпителиев (переходной зоне) и зоне трансформации, соскоб (мазок) обязательно должен включать эпителий этих зон. Из-за поражения эндоцервиальных крипт важно присутствие в материале эндоцервикального компонента.

•Необходимо использование специального одноразового инструмента, гарантирующего взятие материала со всех указанных зон и обеспечивающего информативность препарата.

NB! Использование нестандартизованных инструментов недопустимо: это приводит к снижению эффективности цитологического исследования

•Мазок необходимо брать **до проведения** кольпоскопии и различных проб, бимануального исследования во избежание лизирования и деформации клеточных элементов.

•Забор материала проводят после удаления слизи стерильным сухим мягким ватным тампоном, без грубого давления на шейку во избежание утраты эпителия.

•Взятие материала для цитологического исследования проводится при помощи цитощётки (экзоцервикс) и эндоцервикальной щётки и представляет собой получение соскоба-скарификата.

•Рекомендуемая методика забора материала: цитощетку, расположенную преимущественно на экзоцервиксе, поверните 5 раз по часовой стрелке на 360^0 (рис. 3). Если забор материала осуществляется цитощёткой с эндоцервикальным штифтом, её рекомендуется повернуть не менее 3-х раз на 360^0.

Для взятия материала с эндоцервикса эндоцервикальной щеткой после введения её следует повернуть не менее трех раз против часовой стрелки (рис. 4 b). Закономерно появление «кровавой росы», что свидетельствует о получении информативного цервикального образца, где, кроме слизи, присутствуют клетки практически всех слоев эпителиального пласта.

Рис. 3. Правила забора материала для цитологического исследования цитощеткой и техника приготовления мазка.

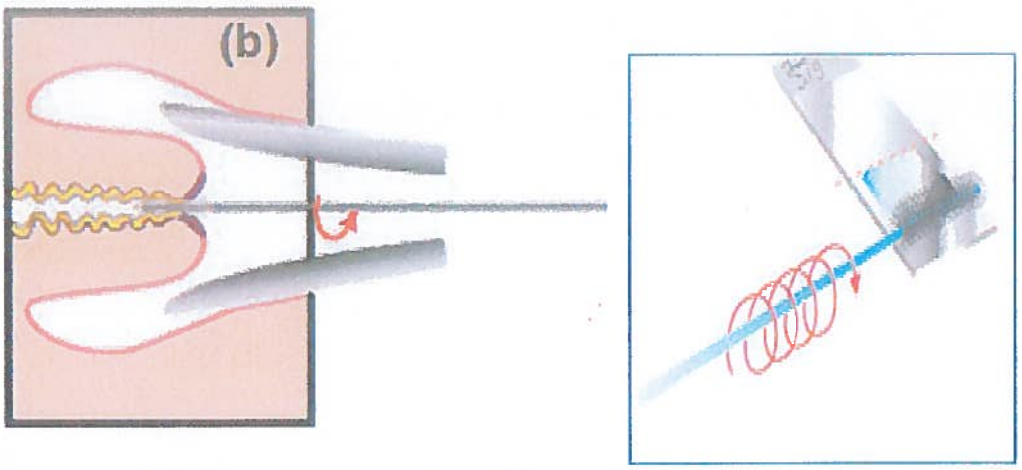


Рис. 4. Правила забора материала для цитологического исследования эндоцервикальной щеткой и техника приготовления мазка (обязательно: щетка совершает вращательные движения).

- Адекватный мазок должен быть максимально тонким и не должен содержать «толстые участки», включающие «непросматриваемые» скопления или комплексы клеток. Правила и варианты приготовления мазка представлены на рисунках 3 и 4.
- Материал должен распределяться равномерно вдоль обезжиренного, сухого стекла (а не поперек или кругами) по всей поверхности стекла с равномерным распределением наибольшего количества полученного скарификата (рис. 3).
- Сразу после приготовления мазка его фиксируют. При окраске по Папаниколау, используют аэрозольный фиксатор (его наносят на стекло под прямым углом с расстояния 20 см) или помещают стекло в 95% этиловый спирт, по крайней мере, на 5 минут. Если используется окраска по Романовскому-Гимзе, то специальные фиксаторы не применяются, препарат высушивается на воздухе.
- Мазки должны быть маркированы: на обороте стекла препарата сбоку по короткому краю указывают фамилию пациентки, локализацию забора (экто-, эндоцервикс) и регистрационный номер исследования (рис. 3, 4).
- В Российской Федерации направление, прилагаемое к препарату, является стандартной формой №44 6/у, утверждённой приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 24 апреля 2003 № 174 «Об утверждении учетных форм для цитологических исследований». Необходимо заполнить все пункты лицевой стороны бланка (в графе «Проведенное лечение» обязательно указать, какое, например, ДЭК 2002 год).

Мазок не следует брать

- ранее 48 часов после полового контакта;
- во время менструации;
- в период лечения генитальных инфекций;
- ранее 48 часов после расширенной кольпоскопии с обработкой 3-5% растворами уксусной кислоты или Люголя, после использования любрикантов, тампонов или спермицидов;
- после вагинального исследования или спринцевания.

Если более 75% клеток многослойного плоского эпителия покрыты эритроцитами или лейкоцитами, при количестве клеток менее 500 и при отсутствии клеток зоны трансформации, мазок считается неудовлетворительным. В этих ситуациях жидкостная цитология имеет несомненные преимущества [3, 12, 13].

Для монослойного мазка (метод жидкостной цитологии) материал получают с помощью специальной цервикальной щетки с экто- и эндоцервикальным компонентом. Центральную часть щетки в виде штифта с горизонтальными короткими щетинками вводят в цервикальный канал, а длинные боковые щетинки, имеющие граненую форму, при этом распределяются на влагалищной части шейки матки. Слегка надавливая, поворачивают щетку по часовой стрелке 3–5 раз, что обеспечивает гарантированное получение достаточного количества клеточного материала. Съемную головку щетки вместе с собранным материалом помещают в виалу со стабилизирующим раствором [3, 12, 13, 18].

При использовании жидкостной цитологии гарантирована стандартизация мазков с получением монослоя отделенных от других клеточных элементов эпителиальных клеток. Жидкостный метод при одинаковой чувствительности обеспечивает более высокую информативность исследования по сравнению с традиционной цитологией за счет почти десятикратного уменьшения числа неинформативных препаратов. Оборудование для компьютеризированного анализа цитологических мазков позволяет автоматизировано приготовить и исследовать стандартизованные мазки, уменьшить нагрузку на цитологов и цитотехников при большом потоке цервикальных образцов организованного скрининга, так как первичный отбор аномальных картин от не содержащих неопластических изменений будет выполнен системой. В том же образце возможно исследование дополнительных иммуноцитохимических тестов на тяжелые повреждения (p16/Ki67, CINtec; ProEX C (топоизомераза α-2, BD), которые необходимы в случаях с трудной дифференцировкой и сомнительных (ASCUS, ASC-H), легких (LSIL)

повреждениях [3, 9, 41, 45, 50, 51, 53, 68, 69]. Коэкспрессия белков p16/Ki67 свидетельствует о нестабильности и скорой прогрессии неоплазии до следующей степени.

Применение жидкостной технологии в автоматизированных системах позволяет улучшить выявляемость патологии на этапе CIN, обеспечить персонифицированный учет женщин, облегчить организационные трудности скрининга, так как ВПЧ-тестирование может быть проведено без дополнительного визита пациенток [1, 3, 12, 40, 41].

Интерпретация результатов цитологических методов исследования должна проводиться согласно современной классификации Бетесда [14, 19].

ВПЧ-тестирование

FIGO рекомендует в качестве скрининга – «онкоцитологию (до 60 лет) + ВПЧ-тестирование» (до 65 лет) каждые 5 лет (2009) [20]. С 2015 года SGO ASCCP рекомендовали первичный ВПЧ-скрининг для женщин в возрасте 25 лет и старше [37].

ВОЗ (2014) рекомендует в качестве скрининга ВПЧ-тестирование, цитологическое и визуальное обследование с использованием уксусной кислоты хотя бы один раз для каждой женщины в целевой возрастной группе: 30-49 лет [36].

В Российской Федерации обследование на ВПЧ (контроль ПЦР отделяемого из цервикального канала на вирус папилломы человека) предусмотрено приказом Минздрава России от 1 ноября 2012 № 572н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология» (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)» для женщин с выявленными доброкачественными заболеваниями шейки матки.

Виды ВПЧ - тестов

1. Полимеразная цепная реакция (ПЦР) – многократное копирование определенного участка вирусной ДНК типоспецифическими и видоспецифическими праймерами – качественное определение ВПЧ ВКР с типированием вируса. Рекомендуется исследование 10-14 типов ВПЧ ВКР.

2. RT (real-time) PCR – ПЦР в реальном времени – оценивается вирусная нагрузка в логарифмах, дифференцируются клинически значимые количества ВПЧ с рисками присутствия неоплазии от малозначимых, соответствующих транзиторной и разрешившейся ВПЧ-инфекции.

3. Качественные ДНК ПЦР-тесты на 14 типов ВПЧ ВКР с частичным генотипированием особо «опасных» типов ВПЧ (16 и 18 типов и остальных).

Разработаны и применяются тест системы, которые позволяют выполнить идентификацию генов ВПЧ 16, 18, 31, 45, 51, 52 и 59 типов, остальные типы ВПЧ ВКР определяются в двух группах: 33, 56, 58, 66 и 35, 39, 68 [52, 62].

4. Тест двойного гибридного захвата (Hybrid Capture II – HC2)=ВПЧ Digene-тест. Тест основан на гибридизации участков ДНК ВПЧ ВКР с РНК-зондами, улавливаемых антителами с флюоресцентной меткой. При позитивном результате указывается клинически значимая концентрация 13 типов ВПЧ ВКР, в копиях ДНК ВПЧ на 1 мл образца. Отрицательный результат теста практически исключает присутствие CIN2-3.

5. Тесты на основе обнаружения РНК ВПЧ: PreTect HPV-Proofer (амплификация мРНК E6/E7 пяти типов ВПЧ высокого риска (16, 18, 31, 33 и 45)) и Aptima (Gen-Probe) основан на целевом захвате и гибридизации мРНК E7 для выявления экспрессии мРНК 14 типов ВПЧ ВКР с частичным генотипированием.

Методика получения материала для ВПЧ-исследования

1. Щеточкой возьмите мазок-соскоб из зоны трансформации с переходной зоной и крипт цервикального канала – щеткой, вращательными движениями обрабатывается сначала часть эктоцервикса, затем она вводится в нижнюю треть канала, где производится 3-5 оборотов.

2. Поместите щеточку в специальный контейнер с консервантом.

3. Промаркируйте контейнер: напишите имя женщины, номер амбулаторной карты или истории болезни и дату.

Самостоятельный забор материала для тестирования на ВПЧ ВКР

Существует вариант скрининга с самозабором вагинальных выделений для ВПЧ-теста при помощи специальных устройств. После забора материала отделяющийся рабочий наконечник инструмента погружается в промаркированную пробирку и отправляется по почте в централизованную лабораторию с заполненной анкетой с указанием обратной связи – электронной почты или мобильного телефона. При получении положительного результата больная направляется к гинекологу для дообследования. Эффективность ВПЧ-тестов при самостоятельном заборе вагинальных выделений достаточно высока [80, 81, 82, 83], большинство пациенток (особенно до 30 лет), проявляют приверженность к данному методу [82, 83, 84, 85], поэтому данный способ следует рассматривать как достойную альтернативу исследованию образцов на ВПЧ ВКР, забранных специалистами. Тест для самозабора экономически менее затратен, чем визит к врачу [86, 87], и при условии хорошей

информированности женщин может иметь широкое применение и, тем самым, повысить численность населения, участвующих в программах скрининга на рак шейки матки [80, 85].

Ранжирование ВПЧ-нагрузки

- Высокая ВПЧ нагрузка от 10^7 копий /мл и более – риск рака шейки матки.
- Умеренная ВПЧ нагрузка 10^5-10^7 копий/мл – наличие CIN.
- Клинически малозначимое количество ВПЧ – менее 10^5 копий/мл.

Показания к применению ВПЧ-теста:

- цервикальный скрининг*,
- диагностика CIN,
- оценка эффективности лечения и мониторинга больных после лечения,
- разделение (сортировка) женщин с аномальными результатами мазков от ASCUS и более в возрасте от 25 до 65 лет,
- определение тактики у пациенток с мазками типа ASCUS.
- оценка эффективности эксцизионного лечения HSIL, CIN 2-3/CIS и микроинвазивного рака в случае органосохраняющих операций.

* У женщин старше 30 лет (в некоторых странах с 25 лет) – в скрининге, начинающемся с ВПЧ-тестирования, в качестве первичного теста или в скрининге с ко-тестированием (сочетание одновременно ВПЧ-теста с цитологическим исследованием).

Среди женщин с отрицательными результатами цитологии, интервал повторного обследования должен составлять от 3 до 5 лет. В случае если не было отрицательного результата обследования в течение предыдущих 5-ти лет, повторная цитология выполняется через год из-за недостаточно высокой чувствительности цитологического метода, т.е. первые два исследования осуществляются ежегодно. Среди женщин с негативными результатами при тестировании на ВПЧ, повторный скрининг можно проводить через интервал в 5 лет [24].

Инструментальная диагностика

Расширенная кольпоскопия

Расширенная кольпоскопия – визуализация с помощью кольпоскопа при 5-8 и 15 и 20-30-кратном увеличении влагалищной части шейки матки,

в том числе после последовательной обработки ее 3-5% водным раствором уксусной кислоты и 3% водным раствором Люголя, с целью оценки состояния шейки матки и определения показаний и места для биопсии с последующим гистологическим исследованием тканей шейки матки [1, 2, 3].

Показанием к кольпоскопическому исследованию являются аномальные результаты цитологического исследования, наличие подозрительных визуальных аномалий, выявление ВПЧ-ВКР.

На первом этапе кольпоскопии необходимо определить, насколько она адекватна для оценки состояния шейки матки. Выраженное воспаление эндо- и экзоцервикса с фибриноидными наложениями, обильными гнойными выделениями, резкой гиперемией, (иногда с десквамацией эпителия), кандидозные напластования, кровотечение, смыкание стенок влагалища над шейкой матки (чаще всего в 3-ем триместре беременности), деформации, девиации шейки матки делает оценку состояния покрова шейки матки практически невозможной или неполноценной – кольпоскопия расценивается как неудовлетворительная [4].

Важнейшим фактором визуализации неопластических изменений является определение зоны стыка между многослойным плоским и железистым эпителием – переходной зоны, которая содержит максимальное количество поражаемых ВПЧ стволовых полипотентных клеток, каскадами делений формирующих очаги CIN. Если стык эпителиев не определяется и располагается в эндоцервиксе, нет уверенности в визуализации всех очагов неоплазии [41]. Ранее использовался термин «неудовлетворительная кольпоскопия», теперь видимость переходной зоны отмечается в заключении отдельным пунктом [4].

Необходимо оценить тип зоны трансформации – I, II, III типы в зависимости от её представленности на эктоцервиксе, расположения и видимости переходной зоны. От типа ЗТ зависят информативность цитологического исследования и ограниченных биопсий [41]. Согласно последней кольпоскопической классификации (Рио-де-Жанейро, 2011 г.), выделяют три типа ЗТ:

I тип ЗТ – переходная зона и вся ЗТ видны полностью на эктоцервиксе, любых размеров.

II тип ЗТ – переходная зона расположена в эндоцервиксе, видна только при инструментальной визуализации канала, а ЗТ видна не полностью, любых размеров.

III тип – переходная зона не видна даже при попытке инструментальной визуализации канала, большая часть или даже вся ЗТ расположена в эндоцервиксе, любых размеров [4].

Риск недооценки степени неоплазии по результатам мазков и ограниченных биопсий при ЗТ II типа выше, чем при ЗТ I типа, и еще выше при ЗТ III типа [41]. Следует оценить всю зону трансформации, её изменения и повреждения, определить нормальная или аномальная кольпоскопическая картина.

Проба с уксусной кислотой. Уксусная кислота вызывает спазм нормальных подэпителиальных сосудов и набухание клеток незрелого и аномального эпителия за счет временной денатурации белков цитоплазмы, отличных от протеомного состава нормальных клеток с побелением и подъемом участков незрелого и аномального эпителия. Важен контроль за скоростью появления уксусно-белой реакции, временем ее удержания и продолжительности проявления очагов непрозрачного белого цвета на поверхности экзоцервикса (ацетобелого эпителия), его плотности, яркости белого цвета можно оценить степень тяжести поражения. Проба является наиболее ценной при кольпоскопии, потому требует качественного проведения. Важно отметить, что достоверность кольпоскопии ограничена, так как степень «ацетобелости», визуально оцениваемая врачом, достаточно субъективна, часть самых тяжелых повреждений может быть скрыта в канале [41]. Имеются кольпоскопические трудности в дифференциальном диагнозе CIN с незрелой метаплазией [1, 2, 3, 41].

Проба с раствором Люголя (проба Шиллера) – на эпителий влагалища и шейки матки воздействуют 3% водным раствором Люголя (1 г йода, 2 г калия йодида, и 100 г дистиллированной воды). Если клетки достаточно насыщены гликогеном – поверхность эпителия станет темного коричневого цвета. При патологических изменениях в клетках эпителия снижается содержание гликогена, поэтому окрас на пораженных участках будет бледнее общего окрашивания эпителия или вообще отсутствовать.

Варианты нормальной кольпоскопической картины

– многослойный плоский эпителий (зрелый, атрофичный)

– эктопия и эктропион — наличие цилиндрического эпителия на экзоцервиксе,

– метаплазированный эпителий (зона трансформации с наботовыми кистами, открытыми устьями желез)

– децидуоз у беременных женщин.

«Аномальные кольпоскопические картины»

– слабовыраженные изменения (I степени тяжести),

– выраженные изменения (II степени тяжести),

– неспецифические изменения,

– подозрение на инвазию.

Слабовыраженными изменениями следует считать тонкий ацетобелый эпителий небольшой плотности, иногда полупрозрачного, с медленно возникающей и быстро проходящей реакцией на уксусную кислоту, с неровными нечеткими краями, с нежной пунктацией и/или мозаикой.

К выраженным изменениям II степени тяжести следует отнести быстрое побеление эпителия и длительное удержание ацетобелости на уксусной пробе, выявление толстого плотного ацетобелого эпителия с четкими контурами, в том числе вокруг открытых желез и внутри зоны трансформации, грубую мозаику и пунктацию, бугристость эпителия.

К неспецифическим аномальным картинам относят лейкоплакию (кератоз, гиперкератоз) и истинную эрозию шейки матки, любые ослабления окраски эпителия после пробы Шиллера (аппликация водного раствора Люголя).

Кольпоскопическое заключение «подозрение на инвазию» возможно при обнаружении атипических и ломких сосудов, бугристой поверхности, экзофитных образований, некроза и некротической язвы.

Выявление патологических кольпоскопических картин требует обязательного цитологического и гистологического исследования с морфологической верификацией [2, 3, 4, 41]. Современная классификация кольпоскопических терминов очень четко структурирована, это позволяет использовать ее в виде протокола кольпоскопического исследования [4].

При аномальном результате кольпоскопии и цитологии обязательным является проведение прицельной или расширенной эксцизионной биопсии шейки матки, вплоть до петлевой эксцизии зоны трансформации и «сопе»-биопсии – конизации [3, 41, 42].

LSIL обычно 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 шейки матки

Показаниями к выполнению биопсии являются

– аномальные цитологические результаты мазков;

– выраженные изменения при расширенной кольпоскопии;

– аномальные кольпоскопические картины (АКК);

– расхождение результатов цитологического метода исследования и расширенной кольпоскопии [3, 12].

Противопоказанием для биопсии являются вагинит, цервицит, наличие ИППП [3,12].

В случае выбора прицельной ограниченной кольпоскопически направленной биопсии для достоверности результатов рекомендуется взятие нескольких биоптатов из участков с наиболее выраженными изменениями [3, 12]. Забор биоптатов проводят сначала из задней губы шейки матки, чтобы истекающая кровь не мешала забору биоптатов из задней (передней) губы. Размер фокусного биоптата должен быть не менее 3 мм. Кроме прицельной (фокусной) биопсии, может выполняться расширенная (эксцизионная) биопсия. Выбор способа получения гистологического образца зависит от степени тяжести поражения, типа ЗТ и возраста пациентки [1-4,12, 41].

Наиболее приемлемые для исследования биоптаты получаются при использовании петлевых электродов электрорадиохируругических и радиоволновых аппаратов [3, 12, 41].

Гистологическое исследование завершает диагностику заболевания шейки матки. Сочетание поражений разной степени и сокрытие в канале наиболее тяжелых повреждений нередко приводит к расхождению данных прицельных биопсий с недооценкой степени неоплазии по сравнению с результатами последующей эксцизии. Диагноз должен быть установлен по максимально достигнутой степени повреждений [41].

Градация тяжести поражения зависит от количества и расположения незрелых недифференцированных клеток в эпителиальном пласте – его стратификации [12].

1. CIN I – недифференцированные клетки занимают нижнюю треть эпителиального пласта.

2. CIN II – незрелые клетки занимают нижние две трети толщины эпителия;

3. CIN III – незрелые аномальные клетки занимают более чем двух третей толщи эпителиального пласта или всю его толщину, но инвазия в подлежащую строму отсутствует

Поскольку категория CIN II является неоднородной и включает поражения, которые являются как морфологическими проявлениями продуктивной (LSIL), так и трансформирующей ВПЧ-инфекции (HSIL) с возникшим предраком, для внесения ясности дополнительно может быть выполнено иммуногистохимическое исследование экспрессии белка p16 (исследование не предусмотрено приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 1 ноября 2012 № 572н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология» (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)». Гистологический образец, в котором обнаруживается CIN II и p16+ должен быть классифицирован как HSIL, p16-позитивный — LSIL [7, 12].

Выскабливание слизистой оболочки цервикального канала

Производится для исключения предраковых изменений и злокачественной трансформации эпителия в цервикальном канале. Показаниями к выскабливанию стенок цервикального канала являются аномалии в мазках из цервикального канала, однако, несмотря на присутствие CIN II-III/CIS в эндоцервиксе, результаты исследования соскоба ложнонегативны почти в половине случаев [41]. Целесообразно выскабливание остатка цервикального канала в ходе петлевой эксцизии зоны трансформации или конизации для исключения распространения неоплазии выше изъятого конуса [3, 12, 41].

Иная диагностика

Существуют различные электронные устройства сканирующие эпителий шейки матки и подлежащие слои, основанные на различии в отражении оптических и электрических импульсов нормальным и аномальным эпителием. Приборы имеют встроенные компьютерные анализаторы, выдающие непосредственный результат, в котором исключен человеческий субъективизм. Преимущества метода также в том, что кроме эпителиального покрова эктоцервикса исследуются и подлежащие слои с кровотоком
и нижняя треть канала, а результат обследования доступен сразу после процедуры.

Консультации смежных специалистов

– при выявлении аногенитальных бородавок в области уретры, ануса или на коже вне зоны вульвы и промежности рекомендуется консультация врача дерматовенеролога, врача проктолога и врача уролога [3, 12, 22].

– пациентам с CIN III, в том числе с CIS показана консультация онколога [1, 3, 12].

ЛЕЧЕНИЕ

Истинная **эрозия шейки матки** подлежит патогенетическому лечению, соответствующему причине, вызвавшей десквамацию эпителия (воспалительные заболевания, травма, возрастная атрофия слизистых).

Неосложненный **эктропион шейки матки** лечения не требуют [1, 3, 12]. Эктопия, в том числе эпидермизирующаяся незрелым метапластическим эпителием является вариантом нормального строения и также не требует лечения. Необоснованная деструкция эктопии и нормальной эпидермизирующейся ЗТ в случае развития неоплазии не предупреждает продолжения заболевания в скрытой части канала, но способствуе т трудностям в диагностике [41].

При **лейкоплакиях шейки матки** вначале необходимо устранение сопутствующего воспалительного процесса по общепринятым в клинической практике схемам в соответствии с данными предварительног о бактериоскопического и бактериологического исследования, а также с данными обследования на ИППП [3, 9, 22, 23]. Лейкоплакии шейки матки – очаги гипер- и паракератоза, которые имеют в основе патогенеза молекулярно-генетические аномалии стволовых клеток и отличаются упорным, рефрактерным к лечению течением. Предпринимаются попытки деструктивного лечения. Подлежат наблюдению, если под ороговевающим эпителием гистологически исключена CIN.

Не следует применять средства, которые влияют на тканевой обмен (облепиховое масло, масло шиповника, мазь, содержащая алоэ и др.). Эти препараты могут способствовать усилению пролиферативных процессов и возникновению дисплазии шейки матки у молодых нерожавших женщин.

Медикаментозное лечение плоскоклеточных интраэпителиальных поражений отсутствует. Лечение иммуномодуляторами продуктивного компонента ВПЧ-инфекции, инициирующей и поддерживающей прогрессию CIN до инвазивного рака, патогенетически оправдано лишь в дополнение к эксцизии. Эффективность его исследуется по показателям иммунологического статуса, местного иммунитета и изменениям вирусной нагрузки. Показан ряд положительных результатов в отношении инозин пранобекса, интерферонов, аллоферона и некоторых других препаратов в исследованиях с низким уровнем доказательности (уровни 2-, 3, 4). [3, 41]. Большинство иммуномодулирующих и противовирусных препаратов не рекомендовано применять во время беременности и лактации. У молодых женщин с LSIL, доказанными в биоптате (признаки ВПЧ инфекции, койлоцитоз, CIN I, CIN II p16-негативные) и удовлетворительной

кольпоскопией (ЗТ полностью визуализируется) предпочтительна выжидательная тактика с цитологией через 6, 12, 24 мес. [1, 3, 12, 41].

Интенсивное наблюдение является важным ввиду риска нераспознанного поражения высокой степени в этой группе. При сохранении повреждений, соответствующих CIN I более 18-24 месяцев показано деструктивное или эксцизионное лечение в зависимости от типа ЗТ. Деструкция возможна только при I типе ЗТ, когда визуализируется вся ЗТ с переходной зоной, у женщин до 35 лет, с отсутствием аномалий в мазках из канала, с минимальными рисками поражения эндоцервикальных крипт. В остальных случаях и при сохранении CIN II даже в возрасте моложе 24 лет показана эксцизия [3, 12, 19, 20, 21, 24, 41].

Женщинам старше 40 лет с CIN I в биоптате эктоцервикса показана петлевая эксцизия ЗТ из-за рисков синхронных тяжелых повреждений, скрытых в канале, вследствие длительной персистенции ВПЧ ВКР [58].

При HSIL (CIN II p16-позитивные, CIN III) показано хирургическое лечение – петлевая эксцизия шейки матки различной глубины от 7 мм и более, вплоть до конизации, в зависимости от типа ЗТ [3, 12, 19, 20, 21, 24, 41].

Хирургическое лечение

Рекомендуется применение электрической, лазерной, радиоволновой и криохирургии. Возможны ножевые конизации [3, 41].

На сегодняшний день для лечения цервикальных интраэпителиальных неоплазий используют методы аблации (деструкции) и методы эксцизии (иссечение).

Аблация это метод при котором пораженный участок эпителия шейки матки разрушается, включает в себя электро-, радио-, лазерную и криодеструкцию. Криодеструкция применяется только для CIN1 [3, 24].

Аблация показана, если [25]:

- нет данных за тяжелые повреждения CIN II-III/CIS и подозрения на инвазию;
- зона трансформации визуализируется полностью (I тип ЗТ), т.е. поражения ограничены эктоцервиксом и полностью визуализируются;
- нет признаков поражения эктоцервикальных желез с погружением АБЭ в них кольпоскопически;
- нет данных о вовлеченности эндоцервикса в патологический процесс; ранее не проводилось хирургического лечения;
- нет расхождений между данными цитологического, гистологического и кольпоскопического исследований.

Петлевая эксцизия шейки матки – LEEP – Loop Electrosurgical Excision Procedure (петлевая электрохирургическая эксцизия) или LLETZ – Large Loop Electrosurgical Excision of the Transformation Zone (электрохирургическая петлевая эксцизия зоны трансформации) – это иссечение аномальной ткани тонкими проволочными петлями различных размеров и форм с захватом части цервикального канала разной глубины.

Показания к LEEP/LLETZ/ЭХВЧ-конизации:

- верифицированные цитологически или в биоптате HSIL (CIN II-III/CIS);
- неоднократное выявление цитологической патологии при неполно видимых типах ЗТ (II и III типы);
- эпителиальные поражения шейки матки, распространяющиеся в цервикальный канал;
- несоответствие цитологического, кольпоскопического и гистологического исследований;
- подозрение на микроинвазивный рак;
- рецидивирующая цервикальная интраэпителиальная неоплазия.

В настоящее время адекватным лечением пациенток с CIN III/CIS и МРШМ 1а1 стадии без лимфоваскулярной инвазии, который нередко обнаруживают находкой в конусе, является конизация шейки матки с выскабливанием цервикального канала [40, 41, 43].

При выполнении эксцизии обязательно иссекается вся ЗТ с переходной зоной и частью вышележащих эндоцервикальных крипт. При ЗТ 1 типа, располагающейся полностью на эктоцервиксе, независимо от размера, глубина иссечения должна быть не менее 7 мм. При ЗТ 2 типа глубина иссечения увеличивается до 10 мм. При затруднении полноценной визуализации стыка МПЭ и ЦЭ (частично визуализируется или не визуализируется) и при наличии эндоцервикального компонента глубина иссечения не должна быть менее 15 мм – конизация (рис. 5) [3, 41, 42].

Рис. 5. Схематичное изображение двух распространенных вариантов эксцизии поврежденной ЗТ и прилежащих крипт — LLETZ и конизации.

Поражения большой площади предусматривают использование петли большего диаметра. Желательно удаление поражений одним образцом, но при большой площади допустимы и эксцизии дополнительными пассами с глубиной каждого 7 мм [4, 6, 12, 24, 41].

После применения хирургических методик частота излечения от поражений шейки матки составляет 86-97%. Оценка эффективности лечения HSIL проводится через 6 и 12 месяцев после деструкции/эксцизии на основании Пап-теста, ВПЧ-теста и кольпоскопии. Два последовательных отрицательных результата комбинированного тестирования указывают на отсутствие поражения [24, 41].

Позитивный результат ВПЧ-теста, даже при наличии нормальной цитологии, часто свидетельствует о неудаче эксцизии [12, 27, 41, 43].

Рецидив или неизлеченность после хирургического вмешательства наблюдается у 3-14% пациенток, вследствие персистенции ПВИ или неполного иссечения патологического участка [24, 27, 41].

ПРОФИЛАКТИКА РШМ (ВОЗ, 2014)

- **Первичная профилактика:** вакцинация против вируса папилломы человека (ВПЧ), ориентированная на подростков в возрасте 9-13 лет до начала половой жизни.
- **Вторичная профилактика:** доступность скрининга с последующим лечением выявленного предрака шейки матки.
- **Третичная профилактика:** доступ к лечению РШМ и ведение женщин любого возраста, включая хирургическое вмешательство, химиотерапию, лучевую терапию и паллиативную помощь [36].

Вакцинопрофилактика

В Российской Федерации зарегистрированы 2 вакцины: двухвалентная, содержащая антигены ВПЧ 16 и 18 типа, и четырехвалентная, содержащая антигены ВПЧ 6,11,16,18 типов. Готовится регистрация девятивалентной вакцины. Рекомендуемый возраст вакцинации: от 9 до 45 лет. Вакцинация против ВПЧ-ВКР в России не входит в национальный календарь прививок, не оплачивается за счет средств ФОМС и может быть проведена за счет личных средств граждан или иных средств предусмотренных законодательством Российской Федерации.

Схемы вакцинации ВОЗ (2014)

Для девочек младше 15 лет (оптимально – в возрасте 9-13 лет до начала половой жизни): двукратное введение вакцины с интервалом 6 месяцев (интервал может быть увеличен до 12-15 месяцев). Если интервал между 1

и 2 дозой меньше 5 месяцев, то рекомендуется введение 3 дозы вакцины не позднее 6 месяцев от начала вакцинации [28, 29].

Для девочек старше 15 лет: рекомендовано трехкратное введение вакцины по схеме 0, 1-2, 6 месяцев [28, 29].

Противопоказаниями для проведения вакцинации являются повышенная чувствительность к компонентам вакцины, развитие тяжелых системных аллергических реакций или поствакцинальных осложнений на предшествующее введение вакцины против ПВИ. Острые инфекционные и неинфекционные заболевания, а также обострение хронических заболеваний являются временными противопоказаниями, иммунизация проводится через 1–2 недели после выздоровления, или в период реконвалесценции, или ремиссии [28, 29, 30].

Противопоказанием к четырех- и девятивалентным вакцинам является гиперчувствительность к дрожжеподобным грибам. Двухвалентная вакцина противопоказана людям с анафилактической реакцией на латексный компонент [31]. При легких формах респираторных, кишечных и других инфекций прививки можно проводить после нормализации температуры [28, 30, 32].

При наступлении беременности после начала серии вакцинации, введение оставшейся дозы должно быть отложено до окончания беременности [28, 33, 34]. Нет необходимости возобновлять полный курс вакцинации в послеродовом периоде [34]. Однако перед вакцинацией не обязательно делать тест на беременность [19, 21, 30, 32, 33, 34, 35].

Грудное вскармливание не является абсолютным противопоказанием для вакцинации четырехвалентной вакциной против ВПЧ [21, 33]. Однако, учитывая профилактический характер вакцин от ВПЧ и очень малую вероятность первичного инфицирования ВПЧ-ВКР в период лактации, от вакцинации следует воздержаться, поскольку риски вреда для младенца превышают предполагаемую пользу.

Девочкам-подросткам перед выполнением вакцинации нет необходимости в проведении специального гинекологического осмотра. Проведение ВПЧ-тестирования до вакцинации не рекомендовано [21, 28, 29, 33].

Не установлено связи вакцинации против ВПЧ с влиянием на фертильность, развитием аутоиммунных заболеваний или смерти – частота встречаемости данных осложнений не отличалась от таковой для общей популяции [28, 29, 35].

Следует информировать женщин о том, что вакцинация не отменяет необходимость проведения регулярных гинекологических осмотров

для проведения вторичной профилактики, поскольку вакцина не защищает от всех заболеваний, вызванных разными типами ВПЧ [28, 29, 35].

Порядок наблюдения после вакцинации

Вакцинация проводится в центрах иммунопрофилактики, в прививочных кабинетах поликлиник и медицинских учреждений, включая детские.

После вакцинации девушки и женщины также подлежат стандартному цервикальному скринингу, включающему PAP–тест, ВПЧ-тест, согласно действующим приказам [28].

Ревакцинация

Опубликованы данные по эффективной защите на протяжении 9,4 лет для двухвалентной вакцины и более 8 лет для четырехвалентной вакцины [38, 39]. В настоящее время рекомендаций по проведению ревакцинации нет.

Профилактические осмотры. Цервикальный скрининг.

В соответствии с приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 1 ноября 2012 № 572н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология» (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)» женщинам I-й и II-й групп здоровья (практически здоровые женщины, не нуждающиеся в диспансерном наблюдении и женщины с риском возникновения патологии репродуктивной системы) рекомендуются профилактические осмотры 1 раз в год.

В соответствии с приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 3 февраля 2015 г. № 36ан «Об утверждении порядка проведения диспансеризации определенных групп взрослого населения» проведение цитологического исследования мазка шейки матки и цервикального канала рекомендуется с частотой 1 раз в 3 года пациенткам с 21 года до 69 лет за исключением случаев невозможности проведения исследования у девственниц и в связи с экстирпацией матки.

Рекомендуется придерживаться следующего подхода к цервикальному скринингу:

- Начало скрининга – 21 год.
- Конец скрининга – 69 лет (при условии предыдущего адекватного скрининга и отсутствии в течение 20 лет – CIN II) [33].
- 21-29 лет – цитология/жидкостная цитология не реже 1 раза в 3 года.

• 30-69 лет – цитология/жидкостная цитология + ВПЧ не реже 1 раза в 5 лет.

Согласно мировым рекомендациям, ВПЧ-тестирование присутствует во всех вариантах скрининга при обнаружении аномальных результатов мазков. В некоторых странах скрининг начинают с ВПЧ-тестирования [37; 89].

Залог эффективности скрининга – широта охвата населения (не менее 70%). Этот вопрос может быть решен с помощью активной рассылки приглашений на обследование с помощью электронной почты и мобильной связи, а также использованием технологии самозабора.

Ведение женщин с ASC-US

Женщины от 25 и старше

ASC-US – самый частый аномальный результат цитологического исследования, при этом сопряженный с самым низким риском CIN3+, отчасти еще и из-за того, что примерно в трети случаев ASC-US не ассоциирован с ВПЧ-инфекцией. Риск CIN3+ у женщин с ASC-US не превышает 2%, в связи, с чем возможно наблюдение с повтором цитологического исследования через год, или ВПЧ-тестирование, что предпочтительнее [90].

При отсутствии ВПЧ – ко-тестирование через 3 года.

При обнаружении ВПЧ – кольпоскопия: при выявлении аномальных картин – биопсия, при их отсутствии – ко-тестирование через год. При ASCUS с положительным ВПЧ-тестом может быть целесообразна сортировка женщин с помощью иммуноцитохимических тестов с окрашиванием на P16 и ProExC [91].

У женщин с положительным анализом на ВПЧ 16 и/или 18 типов общий риск развития CIN III или микроинвазии в течение последующих 3 лет составляет около 21%, а при других типах – не более 5 % [58].

Особые группы

Женщины 21-24 лет

При ASCUS – повторная цитология ежегодно, немедленная кольпоскопия не показана. При повторном ASCUS или положительном ВПЧ-тесте – кольпоскопия, в соответствии с результатми кольпоскопии – биопсия.

Женщины, наблюдающиеся после хирургического лечения CIN

ASCUS у женщин, наблюдающихся после лечения CIN, – кольпоскопия.

Беременные

Кольпоскопию можно отложить на послеродовый период (через 6 недель после родов).

Ведение женщин с LSIL

LSIL значительно чаще ассоциированы с ВПЧ-инфекцией, чем ASC-US (ВПЧ имеется у 77% женщин с LSIL) [92, 93].

Женщинам с LSIL и положительным ВПЧ – кольпоскопия.

- При отрицательном ВПЧ – повторное ко-тестирование через 1 год,
- при положительном ВПЧ или патологии в мазках – кольпоскопия, биопсия по показаниям,
- при отрицательных результатах обоих тестов – повторный скрининг через 3 года.

Беременные

При LSIL – кольпоскопия. При отсутствии подозрения на тяжелые повреждения – повторное обследование после родов.

Женщины в постменопаузе

Показано ВПЧ-тестирование и кольпоскопия при любых результатах теста.

ASC-H

Риск CIN 3+ при ASC-H выше, чем при ASC-US или LSIL, но ниже, чем при HSIL [90]. Этот риск увеличивается с возрастом. Всем больным показана кольпоскопия вне зависимости от ВПЧ-статуса, в том числе у женщин моложе 25 лет.

HSIL

При HSIL показана срочная кольпоскопия. Сортировка на основании результатов повторных мазков или ВПЧ-статуса недопустима. При полной видимости ЗТ сразу же проводят эксцизию обнаруженных очагов CIN не только с диагностической, но и с лечебной целью – подход «see and treat» («смотри и лечи»). При неполной видимости ЗТ показана LLETZ с диагностической целью. ***Деструкции очагов поражения недопустимы!***

AGC/AIS

При обнаружении AGC или AIS показана кольпоскопия с выскабливанием цервикального канала вне зависимости от результатов ВПЧ-тестирования. У женщин старше 35 лет показано взятие аспирата из полости матки для исключения патологии эндометрия.

Диспансерное наблюдение. При всех доброкачественных (фоновых) заболеваниях шейки матки (1-я диспансерная группа) показано динамическое наблюдение 1 раз в год с проведением расширенной кольпоскопии; цитологическим исследованием, контролем ПЦР отделяемого из цервикального канала на ВПЧ ВКР. Дальнейшая тактика после хирургического лечения CIN II-III/CIS (интенсивное наблюдение или, в случае рецидива, повторная эксцизия) определяется с учетом результатов Пап-теста и ВПЧ-теста, типа ЗТ, возраста женщины, ее репродуктивных планов. В случае рецидива CIN II-/CIS выполнение повторных конизаций (2-3) с высокой вероятностью позволяет излечить больную и избежать гистерэктомии.

Данные клинические рекомендации определяют основные направления диагностики и ведения пациенток с доброкачественными и предраковыми заболеваниями шейки матки, однако ОБОСНОВАННОЕ отступление от данного протокола с расширением объема обследования не является ошибкой.

КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ:

Событийные (смысловые, содержательные, процессные) критерии качества:

– Цервикальный скрининг в целевой группе (21-69 лет): 21-29 лет: цитология/жидкостная цитология не реже 1 раза в 3 года, 30-69 лет – цитология/жидкостная цитология + ВПЧ не реже 1 раза в 5 лет (да/нет).

– При выявлении ASCUS и LSIL проведение ВПЧ типирования (да/нет).

– У ВПЧ позитивных пациенток с ASCUS и LSIL – кольпоскопия с последующей биопсией (да/нет).

– У ВПЧ негативных пациенток с ASCUS и LSIL – ко-тестирование через год (да/нет).

– Всем пациенткам с ASC-H независимо от ВПЧ-статуса – кольпоскопия с последующей биопсией (да/нет).

– Пациенткам с HSIL – срочная кольпоскопия с последующей эксцизией и выскабливанием цервикального канала (да/нет).

– Пациенткам с AGC или AIS – кольпоскопия с выскабливанием цервикального канала вне зависимости от результатов ВПЧ-тестирования (да/нет).

Временные критерии качества:

– Регулярное проведение цервикального скрининга целевой группе: 21-29 лет – 1 раз в 3 года, 30-69 лет 1 раза в 5 лет (да/нет).

– Ежегодное диспансерное наблюдение женщин с доброкачественными заболеваниями шейки матки (да/нет).

– У ВПЧ негативных пациенток с ASC-US и LSIL – ко-тестирование через год (да/нет).

– Пациенткам с HSIL – срочная кольпоскопия с последующей LLETZ (да/нет).

Результативные критерии качества:

– Отсутствие прогрессии HSIL в РШМ.

Приложение 1

Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория клинических рекомендаций:

1. Врачи-специалисты: акушеры-гинекологи, в том числе оказывающие медицинскую помощь детям, урологи, в том числе детские урологи-андрологи, педиатры, дермато-венерологи и др.;

2. Ординаторы, аспиранты и слушатели циклов повышения квалификации по указанным специальностям.

Приложение 2

Уровни достоверности доказательств

Уровни достоверности доказательств	Описание
1++	Мета-анализы высокого качества, систематические обзоры рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) или РКИ с очень низким риском систематических ошибок
1+	Качественно проведенные мета-анализы, систематические, или РКИ с низким риском систематических ошибок
1-	Мета-анализы, систематические, или РКИ с высоким риском систематических ошибок
2++	Высококачественные систематические обзоры исследований случай-контроль или когортных исследований. Высококачественные обзоры исследований случай-контроль или когортных исследований с очень низким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
2+	Хорошо проведенные исследования случай-контроль или когортные исследования со средним риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
2-	Исследования случай-контроль или когортные исследования с высоким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
3	Неаналитические исследования (например, описания случаев, серий случаев)
4	Мнение экспертов

Приложение 3

Уровни убедительности рекомендаций

Уровень убедительности доказательств	**Характеристика показателя**
A	По меньшей мере один мета-анализ, систематический обзор или РКИ, оцененные как 1++, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие устойчивость результатов или группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные как 1+, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов
B	Группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные как 2++, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных как 1++ или 1+
C	Группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные как 2+, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов; или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных как 2++
D	Доказательства уровня 3 или 4; или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных как 2+

Порядок обновления клинических рекомендаций

Рекомендации в предварительной версии рецензируются независимыми экспертами. Комментарии, полученные от экспертов, систематизируются и обсуждаются членами рабочей группы. Вносимые в результате этого изменения в рекомендации или причины отказа от внесения изменений регистрируются.

Предварительная версия рекомендаций выставляется для обсуждения на сайте ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России для того, чтобы лица, не участвующие в разработке рекомендаций, имели возможность принять участие в обсуждении и совершенствовании рекомендаций.

Для окончательной редакции и контроля качества рекомендации повторно анализируются членами рабочей группы.

Приложение 4

Связанные документы

Данные клинические рекомендации разработаны с учётом следующих нормативных правовых документов:

1. Порядок оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология» (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)», утвержденный приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 1 ноября 2012 № 572н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)».

2. Порядок проведения диспансеризации определенных групп взрослого населения в редакции приказа Министерства здравоохранения Российской Федерации от 09.12.2016 № 946н «О внесении изменений в порядок проведения диспансеризации определенных групп взрослого населения, утвержденный приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 3 февраля 2015 г. № 36ан».

Приложение 5

Алгоритм обследования и ведения пациенток с патологией шейки матки, выявленной при скрининговом исследовании

Цитологический диагноз	Тактика
NILM	Скрининг в соответствии с возрастом. При выявлении неопухолевых заболеваний – лечение в соответствии с морфологическим (микробиологическим и др.) диагнозом
ASC-US	HPV-тест (-) - скрининг в соответствии с возрастом; HPV-тест (+) – кольпоскопия
ASC-H	HPV-тест, кольпоскопическое исследование, кольпоскопическое исследование с биопсией
LSIL	Проведение кольпоскопии женщинам, у которых при LSIL позитивный ВПЧ. При выявлении LSIL и аномальной кольпоскопической картины показано проведение биопсии.
HSIL	HPV-тест, кольпоскопическое исследование с биопсией
Плоскоклеточная карцинома	Кольпоскопическое исследование с биопсией; оперативное/иное лечение
Атипия цервикальных клеток, возможно неоплазия Эндоцервикальная аденокарцинома in situ Эндоцервикальная аденокарцинома	Конусовидная радиоволновая эксцизия
Атипия железистых клеток, возможно неоплазия	Гистероскопия, раздельное диагностическое выскабливание цервикального канала и полости матки
Атипия цервикальных/железистых клеток неясного значения	Кольпоскопическое исследование с конусовидной радиоволновой эксцизией/гистероскопия с раздельным диагностическим выскабливанием цервикального канала и полости матки

Приложение 6

Тактика ведения женщин с CIN I в биоптате

CIN I характеризуется высоким уровнем спонтанной регрессии и низким уровнем прогрессии этих поражений.

Алгоритм ведения пациенток с CIN I четко не определен.

Ведение пациенток с CIN I требует активного наблюдения с использованием цитологического исследования и кольпоскопии, однако хирургическое лечение, как правило, можно не проводить в течение 1,5–2 лет ввиду возможной спонтанной регрессии у молодых женщин [11].

Существуют два тактических варианта, выбор основан на предпочтениях пациентки и врача [11].

Наблюдение CIN I с цитологическим контролем через 6 и 12 месяцев или ВПЧ-тестированием через 12 мес. результата цитологического исследования. После двух последовательных отрицательных цитологических результатов или негативного ВПЧ-теста пациентка подлежит рутинному скринингу.

Однако нет гарантии того, что степень поражения была определена верно, поэтому возможно активное прогрессирование заболевания.

Лечение CIN I методами аблации или эксцизии. Оба метода приемлемы при удовлетворительной кольпоскопии (ЗТ I или II типа).

В случае неудовлетворительной кольпоскопии (ЗТ III типа), при наличии поражения в эндоцервикальном образце и у женщин с рецидивом CIN рекомендуется диагностическая эксцизия.

Активное ведение пациенток с CIN I с применением аблации или эксцизии рекомендовано:

- при неудовлетворительных результатах кольпоскопии,
- при обширном поражении,
- персистенции CIN I более 18 месяцев
- при возрасте пациентки старше 35 лет
- нежелании женщины посещать врача регулярно.

Приложение 7

Тактика ведения ВПЧ-положительных женщин с отрицательным PAP-тестом

В данной группе необходимо повторить двойной тест (цитологию и ВПЧ-тест) через 12 мес. Если повторный двойной тест отрицательный – пациентка возвращается на рутинный скрининг, если положительный, пациентка направляется на кольпоскопию.

Когортные исследования показали, что в большинстве случаев транзиторная инфекция элиминируется самостоятельно в течение 12 мес., что позволяет проводить пациентке рутинный скрининг [94, 95].

2 пути ведения пациенток в возрасте 30 лет и старше с нормальными значениями цитологии и положительным ВПЧ-тестом [33]:

1. Наблюдение: повторить цитологию и ВПЧ-тест через 12 месяцев.

Если по цитологии обнаруживается ASCUS, или ВПЧ-тест остается положительным, пациентке рекомендуется проведение расширенной кольпоскопии.

2. Проведение ВПЧ-генотипирования.

При обнаружении высокоонкогенных типов ВПЧ (16,18), пациентке рекомендуется проведение расширенной кольпоскопии.

При отсутствии высокоонкогенных типов ВПЧ, пациентка проходит скрининг через 12 мес. (цитологическое исследование и ВПЧ-тестирование (co-testing) [37].

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. Клиническая кольпоскопия: практическое руководство / Б.С. Апгар, Г.Л. Броцман, М. Шпицер; пер. с англ. под ред. В.Н. Прилепской, Т.Н. Бебневой. М.: Практическая медицина, 2014. 384 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. Сайт «Международная ассоциация по патологии шейки матки и кольпоскопии». URL: www IFCPC info/ com.

5. 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.

6. 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.

7. Schmidt D. Modern biomarkers for precancerous lesions of the uterine cervix: Histological-cytological correlation and use // Pathologe. 2016 Sep 15. [Epubaheadofprint].

8. Nayar R., Wilbur D.C. The Pap Test and Bethesda 2014 // Acta Cytol. 2015. Vol. 59. P. 121–132.

9. Заболевания шейки матки и генитальные инфекции / под ред. В.Н. Прилепской.М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 384 с.

10. 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.

11. 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.

12. Национальное руководство по гинекологии / под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т. Сухих, В.Н. Серова, В.Е. Радзинского, И.Б. Манухина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. 989 с.

13. Каприн А.Д., Новикова Е.Г., Трушина О.И., Грецова О.П. Скрининг рака шейки матки – нерешенные проблемы / Исследования и практика в медицине. 2015, т. 2, № 1, с. 36-41

14. Cobucci R. Paptest accuracy and severity of squamous intraepithelial lesion / R. Cobucci, M. Maisonnette, E. Macêdo, et al. // Indian J. Cancer. - 2016. - Vol. 53. N 1. P. 74–76.

15. Blatt A.J., et al. Comparison of cervical cancer screening results among 256,648 women in multiple clinical practices. Cancer Cytopathol. - 2015.

16. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists: "Progress in Cervical Screening in the UK" Scientific Impact Paper No.7 March 2016.

17. Тимуш Э., Адамс К. \Шейка матки. Цитологический атлас. Перевод с английского под редакцией Н.И.Кондрикова, Москва 2009, стр. 21.

18. Новик В. И., Вишневский А. С., Сафронникова Н. Р., Иванченко О. Г. Оценка информативности цервикальных мазков при получении материала разными методами // Новости клин. цитологии России 2000 – №4 (3-4). С. 86-87.

19. ACOG Practice Bulletin No. 157 Summary: Cervical Cancer Screening and Prevention // Obstetrics & Gynecology. - 2016 - Vol. 127 (Issue 1). -P. 185–187.

20. Global Guidance For Cervical Cancer Prevention and Control October FIGO 2009.

21. Secondary Prevention of Cervical Cancer: ASCO Resource- Stratified Clinical Practice Guideline, March 2017. Journal of Global Oncology.

22. Рахматулина М.Р. Современные возможности терапии вирусных инфекций, передаваемых половым путем. Акушерство и гинекология. 2015; №7, С.14 –19.

23. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2015 MMWR / June 5, 2015 / Vol. 64 / No. 3.

24. WHO Guidelines for Screening and Treatment of Precancerous Lesions for Cervical Cancer Prevention. Geneva: World Health Organization, 2013.

25. Комплексная борьба с раком шейки матки. Краткое практическое руководство. ВОЗ.2010. 278 с.

26. Shafi.M. et al. European Quality Standarts for the Treatment of Cervical Intraepithelial Neoplasia (CIN). European Federation for Colposcopy. 2007.

27. International Human Papillomavirus Reference Center. Human Papillomavirus Reference Clones. 2014 (http:// www.hpvcenter.se/html/refclones.html, accessed September 2014).

28. Вакцины против папилломавирусной инфекции человека: документ по позиции ВОЗ, октябрь 2014, № 43, 2014,89, 465-492, http://www.who.int/wer

29. Вакцинопрофилактика заболеваний, вызванных вирусом папилломы человека: федеральные клинические рекомендации / Министерство здравоохранения Российской Федерации, Союз педиатров России. – М.:ПедиатрЪ, 2016. 40 с.

30. An Advisory Committee Statement (ACS) National Advisory Committee on Immunization (NACI) "Updated Recommendations on Human Papillomavirus (HPV) vaccine and clarification of minimum intervals between doses in the HPV immunization schedule" July 2016.

31. Markowitz LE, Dunne EF, Saraiya M, et al.; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Human papillomavirus vaccination: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep 2014;63 (No. RR-05):1–30.

32. An Advisory Committee Statement (ACS) National Advisory Committee on Immunization (NACI) "Updated Recommendations on Human Papillomavirus (HPV) Vaccines: 9-valent HPV vaccine 2-dose immunization schedule and the use of HPV vaccines in immunocompromised population, May 2017.

33. American College of Obstetricians and Gynecologists. Human Papillomavirus Vaccination. Committee Opinion Number 704, June 2017.

34. The Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynaecologists. Guidelines for HPV vaccine. July, 2015.

35. 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

36. Comprehensive cervical cancer control: a guide to essential practice. WHO 2nd-ed. 2014. 393p.

37. Society of Gynecologic Oncology (SGO) and the American Society for Colposcopy and Cervical Pathology (ASCCP): Interim clinical guidance for primary hrHPV testing 2015.

38. Naud PS, Roteli-Martins CM, De Carvalho NS, et al. Sustained efficacy, immunogenicity and safety of the HPV-16/18 ASO4 adjuvanted vaccine: Final analysis of a long-term follow-up study up to 9.4 years post-vaccination. Human Vaccines & Immunotherapeuthics, 2014; 10 (8).

39. Ferris D, Samakoses R., Block S.L, et al, Long Term Study of a quadrivalent Human Papilloma Virus Vaccine, Pediatrics, 2014, 134: e657-e665.

40. Цитология жидкостная и традиционная при заболеваниях шейки матки, Под редакцией И.П. Шабаловой и К.Т. Касоян. ООО «Издательство «Триада», 2015. 316 с.: илл.,табл.

41. Короленкова Л.И. Цервикальные траэпителиальные неоплазии и ранние формы рака шейки матки: клинико-морфологическая концепция цервикального канцерогенеза. М., 2017. 300 с.

42. Короленкова Л.И., Ермилова В.Д. Зона трансформации шейки матки как объект канцерогенного действия вирусов папилломы человека при возникновении CIN и инвазивного рака — отражение в клинике. Архив патологии. 2011. Т.73, №6. С. 33-37.

43. Короленкова Л.И. Роль ВПЧ-тестирования методом гибридного захвата (Hybrid Capture 2) в оценке эффективности органосохраняющего лечения тяжелых интраэпителиальных неоплазий, преинвазивного и микроинвазивного рака шейки матки. Вопросы онкологии. 2011. Т.57, №3. С. 322-326.

44. Короленкова Л.И. Инвазивный рак шейки матки – упущенные возможности диагностики CIN. Онкогинекология. 2012. №2. С.19-23.

45. Аксель Е.М. Заболеваемость и смертность от злокачественных новообразований органов женской репродуктивной системы в России. Онкогинекология. № 1.2015. С.6-15

46. Herbert A., Wienner H., Schenck U., Klinkhamer P.J., Bulten J.et al. European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening: recommendations for cervical cytology terminology. Cytopathology. 2007. 18. P. 213–219.

47. Tranbaloc P. Natural history of precursor lesions of cervical cancer. Gynecol. Obstet. Fertil. 2008. Vol. 36 (6). P. 650–5.

48. The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology / Nayar R, Wilbur D (Ed). N. Y.: Springer, 2015. 313 p.

49. Yu L., Wang L., Zhong J., Chen S. Diagnostic value of p16INK4A, Ki-67, and human papillomavirus 11 capsid protein immunochemical staining on cell blocks from residual liquid-based gynecologic cytology specimens. Cancer Cytopathol. – 2010. 1. P. 32-38.

50. Phillips S., Garland S.M., Tan J.H., Quinn M.A., Tabrizi S.N. Comparison of the Roche Cobas(®) 4800 HPV assay to Digene Hybrid Capture 2, Roche Linear Array and Roche Amplicor for Detection of High-Risk Human Papillomavirus Genotypes in Women undergoing treatment for cervical dysplasia. J. Clin. Virol. 2015 Jan;62:63-5. doi: 10.1016/j.jcv.2014.11.017.

51. Naucler P. Efficacy of HPV DNA testing with cytology triage and/ or repeat HPV DNA testing in primary cervical cancer screening / P. Naucler, W. Ryd, S. Tцrnberg et al. J. Natl. Cancer. Inst. 2009. Vol. 101(2). P. 88-99.

52. Meijer C.J. Validation of high-risk HPV tests for primary cervical screening / C.J. Meijer, H. Berkhof, D.A. Heideman, A.T. Hesselink, P.J. Snijders // J. Clin. Virol. – 2009. – Nov. – 46 Suppl 3:S1-4.

53. Kituncharoen S, Tantbirojn P, Niruthisard S. Comparison of Unsatisfactory Rates and Detection of Abnormal Cervical Cytology Between Conventional Papanicolaou Smear and Liquid-Based Cytology (Sure Path®). Asian Pac. J. Cancer Prev. 2015;16(18):8491-4

54. Lesnikova I., Lidang M., Hamilton-Dutoid S., Koch J. p16 as a diagnostic marker of cervical neoplasia: a tissue microarray study of 796 archival specimens. Diagn. Pathol. 2009. Jul. 9. 4(1):22.

55. Luttmer R., Lise M., De Strooper A., Steenbergen R.D., Berkhof J. Management of high-risk HPV-positive women for detection of cervical (pre)cancer. Expert Rev. Mol. Diagn. 2016 Jul 26 11.

56. Arbyn M, Roelens J, Simoens C, Buntinx F, Paraskevaidis E. Human papillomavirus testing versus repeat cytology for triage of minor cytological cervical lesions. Cochrane Database Syst Rev. 2013 Mar 28;(3): CD008054. doi: 10.1002/14651858.CD008054.pub2.

57. Foley G. Increasing rates of cervical cancer in young women in England: an analysis of national data 1982-2006 / G. Foley, R. Alston, M. Geraci, L. Brabin, H. Kitchener, J. Birch // Br. J. Cancer. – 2011. – Jun. – 28. – 105(1):177–84.

58. 2012 Updated Consensus Guidelines for the Management of Abnormal Cervical Cancer Screening Tests and Cancer Precursors: Erratum

59. Journal of Lower Genital Tract Disease: July 2013 - Volume 17 - Issue 3 - p 367.

60. Kitchener H.C. ARTISTIC: a randomised trial of human papillomavirus (HPV) testing in primary cervical screening / H.C. Kitchener, M. Almonte, C. Gilham et al. // Health Technol. Assess. – 2009. – Nov. – 13(51):1-150, iii-i

61. Heideman D. Vaccination against HPV: indications for women and the impact on the cervical screening programme / D. Heideman, P. Snijders, J. Berkhof, R.H. Verheijen, T. Helmerhorst and C. Meijer. BJOG. – 2008. – 115:938-46.

62. Szarewski A. Comparison of seven tests for high-grade cervical intraepithelial neoplasia in women with abnormal smears: the Predictors 2 study / A. Szarewski, D. Mesher, L. Cadman, J. Austin, L. AshdownBarr et al. J. Clin. Microbiol. – 2012. – 50(6):1867-73

63. Altobelli,E., Scarselli G., Lattanzi A., Fortunato C., Profeta V.F. A comparison between Pap and HPV screening tests and screening methods // Mol Clin Oncol. – 2016. – Aug; 5(2). – P. 348–354.

64. Kitchener HC, Canfell K, Gilham C, Sargent A, Roberts C. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of primary human papillomaviruscervical screening in England: extended follow-up of the ARTISTIC randomised trial cohort through three screening rounds. Health Technol Assess. 2014 Apr;18(23):1-196. doi: 10.3310/hta18230.

65. Nassar A. Comparison of p16(INK4A) and Hybrid Capture(R) 2 human papillomavirus testing as adjunctive tests in liquid-based gyneco logic SurePathtrade mark preparations / A. Nassar, K. O'Reilly, C. Cohen, M.T. Siddiqui // Diagn. Cytopathol. – 2008. – Jan. – 29;36(3):142-148

66. Park J. Role of high risk-human papilloma virus test in the followup of patients who underwent conization of the cervix for cervical intraepithelial neoplasia / J. Park, J. Bae, M.C. Lim, S.Y. Lim et al. // J. Gynecol. Oncol. – 2009. – June. – 20(2): 86-90.

67. Saslow D. 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 / D. Saslow, D. Solomon, H.W. Lawson, M. Killackey, S.L. Kulasingam // CA Cancer. J. Clin. – 2012. May-Jun. 62(3):147-72.

68. Ronco G., Giorgi-Rossi P., Carozzi F., Confortini M., Dalla Palma P., Del Mistro A. et al. Efficacy of human papillomavirus testing for the detection of invasive cervical cancers and cervical intraepithelial neoplasia: A randomised controlled trial // Lancet Oncol. 2010;11:249– 257. doi: 10.1016/S1470-2045(09)70360-2.

69. Siddiqui M.T., Hornaman K., Cohen C., Nassar A. ProEx C immunocytochemistry and high-risk human papillomavirus DNA testing in papanicolaou tests with atypical squamous cell (ASC-US) cytology: correlation study with histologic biopsy // Arch. Pathol. Lab. Med. 2008 Oct;132(10):1648-52. doi: 10.1043/1543-2165(2008)132[1648: PCIAHH]2.0.CO;2.

70. Bano F. Cervical screening in under 25s: A high-risk young population / F. Bano, S. Kolhe, D. Zamblera, A. Jolaoso, O. Folayan, L. Page, J. Norton. Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. – 2008. – Vol. 139 (1). – P. 86–9.

71. Agoff S.N. p16(INK4a) expression correlates with degree of cervical neoplasia: a comparison with Ki-67 expression and detection of highrisk HPV types / S.N. Agoff, P. Lin, J. Morihara et al. Mod Pathol. – 2003. – 16 (7). – P. 665–73.

72. Akpolat I. The utility of p16INK4a and Ki-67 staining on cell blocks prepared from residual thin-layer cervicovaginal material / I. Akpolat, D.A. Smith, I. Ramzy et al. Cancer. – 2004. – 102. – P. 142–149.

73. Depuydt CE, Makar AP, Ruymbeke MJ, Benoy IH, Vereecken AJ, Bogers JJ. BDProExC as adjunct molecular marker for improved detection of CIN2+ afterHPV primary screening. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2011 Apr;20(4):628-37. doi: 10.1158/1055-9965. EPI-10-0818. E

74. European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening // European Communities. – 2008. – P. 291.

75. Cuzick, J. Overview of European and North American Studies on HPVtesting and primary cervical cancer screening / J. Cuzick, C. Clavel, K.U. Petry, C.J. Mejer, et al. Int. J. Cancer – 2006. – Vol. 119 (5). – P. 1095-101.

76. Šekoranja D, Repše Fokter A. Triaging Atypical Squamous Cells-Cannot Exclude High-Grade Squamous Intraepithelial Lesion With p16/Ki67 Dual Stain. J Low Genit Tract Dis. 2017 Apr;21(2):108-111.

77. Cancer Cytopathol. 2015 Jun;123(6):373-81. doi: 10.1002/cncy.21542. Epub 2015 Apr 17.

78. Bergeron C, Ikenberg H, Sideri M, Denton K, Bogers J, Schmidt D, Alameda F, Keller T, Rehm S, Ridder R; PALMS Study Group..

79. Prospective evaluation of p16/Ki-67 dual-stained cytology for managing women with abnormal Papanicolaou cytology: PALMS study results. Cancer Cytopathol. 2015 Jun;123(6):373-81. doi: 10.1002/cncy.21542. Epub 2015 Apr 17.

80. Arbyn M., Verdoodt F., Snijders P.J., Verhoef V.M., Suonio E., Dillner L. et al. Accuracy of human papillomavirus testing on self-collected versus clinician-collected samples: a meta-analysis. Lancet Oncol. 2014 Feb;15(2):172-83. doi: 10.1016/S1470-2045(13)70570-9. Epub 2014 Jan 14.

81. Артымук Н.В., Марочко К.В. Эффективность выявления вируса папилломы человека при помощи устройства для самостоятельного забора вагинального отделяемого. Акушерство и гинекология. 2016. №3. С. 85-91.

82. Белокриницкая Т.Е., Фролова Н.И., Туранова О.В., Шемякина К.Н., Плетнева В.А., Самбуева Н.Б., Мальцева Е.Е. Результативность и приемлемость обследования на вирус папилломы человека при самостоятельном и врачебном заборе вагинального отделяемого. Акушерство и гинекология. 2017. №2. С. 97-105.

83. DeleréY., Schuster M., Vartazarowa E., Hänsel T., Hagemann I., Borchardt S. et al. Cervicovaginal Self-Sampling Is a Reliable Method for Determination of Prevalence of Human Papillomavirus Genotypes in Women Aged 20 to 30 Years. J Clin Microbiol. 2011 Oct; 49(10): 3519–22.

84. Белокриницкая Т.Е., Фролова Н.И., Туранова О.В., Плетнёва В.А., Шемякина К.Н., Пальцева Т.В., Низелькаева Л.Ю. Самостоятельный vs врачебный забор материала для ВПЧ-теста: результативность и приемлемость у пациенток разных возрастных групп Доктор. Ру. 2017. № 7 (136). С. 8–14.

85. Sultana F., Mullins R., English D.R., Simpson J.A., Drennan K.T., Heley S. et al. Women's experience with home-based self-sampling for human papillomavirus testing. BMC Cancer. 2015; 15:849.

86. Haguenoer K., Sengchanh S., Gaudy-Graffin C., Boyard J., Fontenay R., Marret H. et al. Vaginal self-sampling is a cost-effective way to increase participation in a cervical cancer screening programme: a randomised trial. Br J Cancer. 2014 Nov 25;111(11):2187-96. doi: 10.1038/bjc.2014.510. Epub 2014 Sep 23.

87. Bansil P., Wittet S., Lim J.L, Winkler J. L., Paul P., Jeronimo J. Acceptability of self-collection sampling for HPV-DNA testing in low-resource settings: a mixed methods approach. BMC Public Health. 2014; 14: 596.

88. Bruni L., Barrionuevo-Rosas L., Albero G., Serrano B., Mena M., Gómez D. , et al. ICO Information Centre on HPV and Cancer (HPV Information Centre). Human Papillomavirus and Related Diseases in the World. Summary Report 15 December 2016. 310 p.

89. Mehta S, Sachdeva P. (Eds.) Colposcopy of Female Genital Tract NY, Springer Science, 2017 Katki HA, Schiffman M, Castle PE, Fetterman B, Poitras NE, Lorey T, et al. Five-year risk of cervical cancer and CIN3 for HPV-positive and HPV-negative high-grade Pap results. J Low Genit Tract Dis. 2013;17:S50–5.

90. Katki HA, Schiffman M, Castle PE, Fetterman B, Poitras NE, Lorey T, et al. Five-year risk of cervical cancer and CIN3 for HPV-positive and HPV-negative high-grade Pap results. J Low Genit Tract Dis. 2013;17:S50–5.

91. Keppler D., Lin A. Cervical cancer: methods and protocols. NY, Springer Science, 2015

92. Moore G, Fetterman B, Cox JT, Poitras N, Lorey T, Kinney W, et al. Lessons from practice: risk of CIN3 or cancer associated with an LSIL or HPV-positive ASC-US screening result in women aged 21–24. J Low Genit Tract Dis. 2010;14:97–

93. 102.Arbyn M,asieni P, Meijer CJ, Clavel C, Koliopoulos G, Dillner J. Clinical applications of HPV testing: a summary of meta-analyses. Vaccine. 2006;24 Suppl 3:S78–89.

94. Goldhaber-Fiebert JD, Stout NK, Salomon JA, Kuntz KM, Goldie SJ Cost-effectiveness of cervical cancer screening with human papillomavirus DNA

testing and HPV-16,18 vaccination. J Natl Cancer Inst. 2008 Mar 5;100(5):308-20. doi: 10.1093/jnci/djn019. Epub 2008 Feb 26.

Kulasingam SL, Havrilesky L, Ghebre R, Myers ER. Screening for Cervical Cancer: A Decision Analysis for the U.S. Preventive Services Task Force [Internet]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2011 May. Report No.: 11-05157-EF-1. U.S. Preventive Services Task Force Evidence Syntheses, formerly Systematic Evidence Reviews.